FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 3 mars 1904, à 1 heure

Par **L. ROUÉ**

Licencié ès-sciences chimiques

BROMOVALÉRIANATE DE SOUDE

ÉTUDE CHIMIQUE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Président : M. RAYMOND, *professeur.*

Juges : MM. JOFFROY, *professeur.*
CHASSEVANT et DUPRÉ, *agrégés.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, rue Monsieur-le-Prince, 26

1904

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	N....
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Professeurs honoraires : MM. JACCOUD, FOURNIER *et* FARABEUF.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA TOURETTE	LEPAGE	THIERY
BESANÇON		MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.)	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef des trav. anat.)	
DUPRE	LEGRY		

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

Professeur de Clinique des maladies nerveuses.
Médecin de la Salpêtrière.
Membre de l'Académie de Médecine.
Officier de la Légion d'honneur.

PREFACE

Les études chimiques, auxquelles je me suis livré passionnément avant de me consacrer définitivement à la Médecine, ne furent certainement pas étrangères à l'attrait qu'offrit pour moi la thérapeutique. De toutes les sciences médicales, ce fut elle qui, dès mon entrée dans la carrière, gagna mes préférences et j'étudiais l'anatomie descriptive que déjà je m'intéressais à tous les remèdes nouveaux et aux récents procédés introduits dans l'arsenal médical pour le plus grand soulagement et la guérison plus rapide des malades.

Aussi, c'est avec le plus vif empressement que je saisis l'occasion d'étudier tout particulièrement un de ces remèdes nouveaux et je présente aujourd'hui le fruit de mes études sur cette nouvelle substance, l'alpha-bromovalérianate de soude, encore appelé, d'un substantif moins long, la Valérobromine.

Avant d'aborder cette étude, non pas pour obéir à la tradition, mais parce que je leur suis profondément

reconnaissant et que c'est la seule occasion que j'ai de le faire en public, qu'il nous soit permis d'adresser nos hommages respectueux à M. le professeur DE LAPERSONNE pour les leçons pratiques d'ophtalmologie que ce maître nous a données et à M. le professeur DIEULAFOY qui n'a jamais manqué l'occasion de nous faire part de sa haute science, essayant de faire pénétrer dans notre esprit quelques parcelles de ses connaissances.

Nous ne saurions oublier l'année que nous avons passée dans le service de M. le docteur BLUM, chirurgien des hôpitaux ; cette année comptera parmi les meilleures et les plus profitables de nos études.

Nous remercions également M. le docteur FOLLET, professeur de clinique médicale à l'École de médecine de Rennes, qui fut notre premier maître et M. le docteur MAYGRIER, notre maître en accouchements, dont nous avons pu goûter les savantes leçons et qui n'a cessé de nous prodiguer ses conseils et de nous faire part de sa longue expérience.

M. le docteur Ch. FÉRÉ, médecin des hôpitaux, a particulièrement droit à notre reconnaissance pour l'empressement qu'il a mis à faire l'étude physiologique de la Valérobromine sur le travail musculaire et toute la sollicitude qu'il nous a montrée dans le traitement par ce médicament de plusieurs épileptiques de son service.

Nous remercions également, de la bienveillance qu'ils nous ont montrée, M. le professeur GAUCHER qui voulut bien nous aider des connaissances approfondies qu'il possède en thérapeutique, MM. les docteurs

Talamon, Lacombe, Œttinger, Moizard, Ballet, Landrieux, Mosny et Labbé, médecins des hôpitaux, qui ont bien voulu nous permettre de recueillir des observations dans leurs services.

Nons exprimons aussi nos sentiments de gratitude à MM les docteurs Méry, Huchard, Merklen, Barrié et Sicard, médecins des hôpitaux, qui ont facilité nos recherches et nos expériences par leurs bons conseils et à M. le professeur agrégé Desgrez pour tant de sollicitude qu'il nous a montrée au cours de nos études médicales.

Enfin nous tenons à remercier particulièrement M. le professeur Raymond de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse et d'avoir bien voulu nous permettre de faire l'étude clinique et thérapeutique de l'hystérie dans son service.

BROMOVALÉRIANATE DE SOUDE

ÉTUDE CHIMIQUE
PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Depuis longtemps, la clinique utilise les propriétés antispasmodiques des valérianates et des bromures, dans le traitement de diverses affections. Afin d'augmenter leur action, il arrive que l'on associe ces deux substances. Mais ces associations ne constituent pas toujours l'idéal cherché. On sait, en effet, que les propriétés des corps ne s'additionnent pas dans les mélanges.

D'autre part, l'on connaît les inconvénients des deux substances. Inutile de rappeler l'odeur nauséabonde du valérianate ainsi que le goût amer des bromures. Des actions organoleptiques de telle nature constituent une entrave sérieuse pour l'emploi de ces médicaments chez des malades dont la sensibilité est déjà exagérée

et qui ne demandent pas à être incommodés davantage.

D'autres desiderata, plus sérieux, concernent l'action pharmacodynamique proprement dite. On sait, en effet, combien le valérianate est irrégulier dans ses effets. Quant au bromure, ses inconvénients sont multiples et ont été déjà l'objet de nombreuses publications. Ils se manifestent surtout lorsque cette médication doit être intensive ou prolongée plus ou moins longtemps. Ce sont : de la gêne, de la douleur, des brulûres gastriques, des nausées, des vomissements, de la diarrhée occasionnés par le contact des solutions bromurées avec la muqueuse gastro intestinale ; de la céphalalgie, de la somnolence, de l'obtusion de l'intelligence, de la diminution de la mémoire, notées même avec des doses relativement faibles de bromure et qui témoignent de l'action dépressive que ces sels exercent sur le cerveau ; enfin des éruptions cutanées acnéiques et du catarrhe des muqueuses pharyngée et laryngée dus à l'élimination des bromures par ces muqueuses et par la peau.

Ce sont ces inconvénients de la médication bromurée, bien connus des médecins et des malades, qui ont depuis longtemps engagé les chimistes à rechercher de nouvelles combinaisons bromées, susceptibles de devenir des succédanés plus avantageux.

Ce progrès a été réalisé d'une façon satisfaisante, par la découverte de la valérobromine et par son introduction en thérapeutique.

Dans ce corps, le brome est combiné de telle sorte qu'il agit, non plus à l'état de sel mais à l'état de combinaison organique. Pour faire comprendre les

avantages qu'il offre sous cet état, nous dirons volontiers que le brome de la valérobromine est à celui du bromure ce que l'arsenic des cacodylates est à celui des arséniates.

Grâce à cette constitution de la combinaison bromée, nous verrons que la toxicité se trouve, comme dans ce dernier cas, fortement atténuée, ce qui permet d'administrer des doses plus élevées et, par suite, plus efficaces.

Cette possibilité d'augmentation de la dose thérapeutique permet, en plus, de faire intervenir une quantité plus forte d'acide valérianique que ne le permet l'emploi des sels de ce dernier corps.

Enfin, nous montrerons l'intérêt qu'il y avait à substituer au valérianate d'ammoniaque, communément usité, une substance dont la posologie ne fut point limitée par la toxicité de la base : ammoniaque. Voilà pourquoi l'acide bromo-valérianique a été combiné à la soude, dont la toxicité est pour ainsi dire négligeable.

Ainsi a été réalisée la préparation de la valérobromine, dont nous nous sommes proposé l'étude à divers points de vue.

Notre travail est divisé en trois chapitres, dans lesquels nous passons en revue successivement les propriétés chimiques, l'action physiologique et quelques applications cliniques, résultant d'observations dont plusieurs nous sont personnelles et ayant trait principalement à l'épilepsie, l'hystérie, la neurasthénie et la coqueluche.

CHAPITRE I

ÉTUDE CHIMIQUE

Si on part de l'acide valérianique :

$$\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}\!\!\rangle CH\text{--}CH^2\text{—}CO.OH.$$

et qu'on le soumette, dans certaines conditions, à l'action du brome, on obtient le bromure de valéryle :

$$\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}\!\!\rangle CH\text{—}CH^2\text{—}COBr,$$

lequel, bromé, devient le bromure de valéryle bromé :

$$\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}\!\!\rangle CH\text{—}CHBr\text{—}COBr$$

Au contact de l'eau, ce dernier corps se décompose, d'une part, en acide bromhydrique qui se dissout dans l'eau, d'autre part, en acide bromovalérianique qui, insoluble, tombe au fond sous la forme d'une huile très lourde.

Cet acide, recueilli et soumis à la distillation frac-

tionnée, donne l'acide ∝ bromovalérianique, qui répond à la formule :

$$\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}\!\!>\!CH—CHBr—CO.OH$$

L'acide ∝ bromovalérianique est un corps chimique parfaitement défini ; se présentant sous la forme de beaux cristaux prismatiques, brillants, peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone.

Cet acide fond sans décomposition à 44° ; il ne peut pas être distillé à la pression atmosphérique ordinaire, car il se décompose partiellement avec perte d'acide bromhydrique.

Dans le vide il passe sans altération et bout à 150° sous la pression de quatre centimètres de mercure.

Avec les bases cet acide donne des sels répondant à la formule générale :

$$\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}\!\!>\!CH—CHBr—CO^2M,$$

M représentant un métal monovalent.

Mais la préparation de ces sels nécessite les plus grandes précautions, car l'acide bromovalérianique, sous l'influence des alcalis, s'hydrolyse avec une grande facilité et se transforme en oxybromovalérianate alcalin et bromure métallique.

Pour cette dernière raison, afin d'obtenir une préparation stable et de bonne conservation, il est indispensable de préparer ces solutions d'avance avec une technique spéciale.

La valérobromine est une solution d'α-bromovalérianate de soude dans l'eau distillée, légèrement colorée avec une teinture organique, choisie de façon qu'elle ne précipite pas par le nitrate d'argent.

La théorie indique que, conformément à l'équation suivante :

$$\frac{C^5H^8BrOOH}{181} + \frac{NaOH}{40} = C^5H^8BrOONa + H^2O,$$

il faut 3 gr. 31 de soude pour saturer 15 grammes d'acide bromovalérianique, mais dans la valérobromine on n'a ajouté que 3 gr. 25 de soude afin de laisser la solution acide dans le but de prévenir l'hydrolyse.

Analyse quantitative

Dosage du brome minéral et du brome organique.

Pour doser le brome organique et minéral dans la valérobromine, il est utile de prendre certaines précautions. Si, en effet, on verse directement dans la valérobromine du nitrate d'argent, on obtient un précipité abondant, blanc, qu'on pourrait prendre pour du bromure d'argent. On serait alors tenté de conclure que la solution ne renferme que du brome minéral.

Mais cette opinion est erronée, car le bromure d'argent est non pas blanc, mais blanc jaunâtre.

Pour effectuer le dosage, voici donc la manière de procéder : on fait une solution d'acide sulfurique pur ren-

fermant pour 50 grammes d'eau distillée 5 gr. 50 à 6 grammes d'acide sulfurique bien exempt d'acide chlorhydrique.

On verse cette solution, par petites portions, en agitant et refroidissant, dans la solution de bromovalérianate de soude.

Il se dépose ainsi un liquide huileux qui fait blanchir la masse. Si on laisse reposer, ce liquide se ramasse au fond de l'eau sous forme d'une huile légèrement jaune. Mais sans attendre ce dépôt, il faut transvaser le tout dans une ampoule à décanter et agiter par deux fois avec, chaque fois, 300 centimètres cubes d'éther.

L'éther dissout l'acide bromovalérianique mis en liberté.

On sépare cette solution éthérée renfermant l'acide bromovalérianique de la solution aqueuse renfermant le brome à l'état minéral.

Cette solution aqueuse, additionnée d'un excès de nitrate d'argent et portée à l'ébullition, donne un précipité jaune, lequel, séché et pesé, représente à l'état de bromure d'argent le brome minéral (Bromure alcalin dans la proportion approximative de 0 gr. 50 à 0 gr. 60.

Plusieurs méthodes peuvent être employées pour le dosage du brome organique.

L'une de ces méthodes, celles de Carius, consiste dans la combustion, en tube scellé, de l'acide bromovalérianique en présence d'un excès de nitrate d'argent. Mais cette méthode, nécessitant l'emploi d'un outillage spécial, peut être avantageusement remplacée par la

suivante qui donne des résultats tout aussi exacts et plus rapides. On distille au bain-marie la solution éthérée précédemment obtenue. Le résidu de la distillation est additionné d'un excès de soude, 10 grammes dissous dans 100 grammes d'eau. On porte à l'ébullition au réfrigérant ascendant pendant une demi heure, afin de décomposer l'acide bromovalérianique et faire passer tout le brome à l'état de bromure de sodium.

Au bout de ce temps, on laisse refroidir et on ajoute de l'acide azotique, exempt d'acide chlorhydrique, de façon à avoir une réaction légèrement acide.

A cette solution, on ajoute un excès de nitrate d'argent et on porte à l'ébullition pendant quelque temps. Le brome se précipite à l'état de bromure d'argent jaune. On lave, sèche et pèse. On trouve ainsi 15 grammes à 15 gr. 50 de bromure d'argent, ce qui représente 6 gr. 6 de brome correspondant à 14 gr. 50 ou 15 grammes d'acide bromovalérianique.

CHAPITRE II

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

1. — Toxicité.

La toxicité de la valérobromine a été étudiée sur les animaux à sang froid (grenouilles) et sur les animaux à sang chaud (cobaye, lapin, chien).

Toxicité pour les animaux à sang froid.

Première expérience. — *Grenouille.* — A une grenouille pesant 53 grammes on a injecté en une seule fois, dans les sacs lymphatiques, 10 centigrammes de valérobromine pure. Treize minutes après cette injection, la grenouille se tenait accroupie, les pattes repliées sous le corps et totalement immobile. En frappant sur la table on ne parvenait pas à lui faire exécuter le moindre mouvement ; elle restait indifférente au bruit que l'on faisait autour d'elle. Ses réflexes étaient abolis. Quand on lui comprimait les pattes, elle ne cherchait

pas à s'échapper et ce n'est que sous l'influence d'une pression violente qu'elle les retirait.

De cette première expérience on peut conclure que *les réflexes ont été, sinon complètement abolis, du moins considérablement diminués.*

La grenouille, qui avait servi à cette expérience, est restée dans l'état de prostration pendant deux heures. Au bout de ce temps, elle est sortie de sa torpeur, a fait quelques petits sauts et ses réflexes ont reparu. Elle est devenue sensible aux chocs produits autour d'elle et après vingt minutes, elle avait recouvré toute sa vivacité. Elle ne présentait plus aucun symptôme de l'action du médicament et le lendemain elle continuait à être en parfait état.

Deuxième expérience. — *Grenouille.* — En une seule fois et dans les mêmes conditions que précédemment on injecte à une grenouille, pesant 45 grammes, 30 centigrammes de bromovalérianate de soude. Au bout de neuf minutes cette grenouille présentait les mêmes symptômes que la précédente : immobilité absolue, réflexes considérablement diminués, mais après quinze minutes tous les réflexes étaient complètement abolis ; sa respiration était considérablement ralentie et le nombre de ses battements cardiaques considérablement diminué.

La respiration cessa une demi-heure après et l'animal mourut ; le cœur continua à battre encore très lentement et ne s'arrêta complètement qu'au bout de trois quarts d'heure.

A l'autopsie de la grenouille, on a constaté que le ventricule était très rouge, gorgé de sang, flasque, ce qui démontre que l'arrêt s'est produit en diastole.

Conclusion : *La mort survient après paralysie : par arrêt de la respiration d'abord, puis par arrêt du cœur en diastole.*

Troisième expérience. — *Grenouille.* — Une troisième grenouille du poids de 42 grammes ayant reçu dans les sacs lymphatiques 25 centigrammes de valérobromine pure est morte au bout de trois quarts d'heure après avoir présenté les mêmes symptômes que la précédente, à savoir :

1° Paralysie ;
2° Abolition des réflexes ;
3° Arrêt de la respiration ;
4° Arrêt du cœur en diastole.

Toxicité pour les animaux à sang chaud.

Première expérience. — *Cobaye.* — A un cobaye de 266 grammes on a injecté, en une seule fois, à deux heures et demie de l'après midi, dix centigrammes de valérobromine (sel), soit 0 gr. 37 par kilog. d'animal. Douze minutes après cette injection, l'animal, qui auparavant courait dans tous les sens pour éviter de se laisser prendre, se tient immobile, accroupi, dans l'attitude normale et paraissant indifférent à ce qui se passe.

Si on fait du bruit autour de lui soit en sifflant très fort, soit en frappant dans les mains ou sur la table, il tressaille à chacun de ces bruits mais il ne bouge pas. Si on lui pince fortement la peau du dos ou si on le pique, il pousse un petit cri en levant légèrement la tête, mais il ne cherche pas à fuir.

Le réflexe oculaire est presque complètement aboli ; le nombre des mouvements respiratoires est diminué. Quant au cœur, bien qu'il soit difficile de compter, chez le cobaye, le nombre des battements par minute, on constate, au palper, un ralentissement.

Ce cobaye est resté dans cet état jusqu'à cinq heures du soir. A partir de ce moment, il sort de son état de torpeur, son réflexe oculaire reparaît et au bout de quelques minutes il reprend toute sa vivacité habituelle.

Deuxième expérience. — *Cobaye.* — A un cobaye pesant 292 grammes on a fait sous la peau du flanc, en une seule fois, une injection de 90 centigrammes de valérobromine (sel), soit 3 grammes par kilog. Dix minutes après cette injection, ce cobaye s'affaissa sur le côté et presque aussitôt apparurent les phénomènes d'asphyxie : les mouvements respiratoires deviennent très espacés, très bruyants et à chaque inspiration l'animal est obligé d'ouvrir largement la bouche pour faire pénétrer l'air dans les poumons.

Au bout de trente-cinq minutes ses mouvements respiratoires, devenus de plus en plus lents, cessent complètement et l'animal succombe.

Troisième expérience. — *Lapin.* — A trois heures

de l'après-midi on injecte à un lapin de 2700 grammes, sous la peau de l'abdomen, 5 gr. 30 de valérobromine (sel), soit 2 grammes environ par kilog d'animal. Une demi-heure après, le réflexe oculaire a disparu. Néanmoins l'animal est resté sensible à la douleur et peut encore facilement se mouvoir. Sa température rectale s'est abaissée de un degré et demi ; il fuit la lumière pour aller se blottir dans l'obscurité, où il reste immobile et somnolent ; sa respiration est bruyante.

A six heures, le lapin paraît plus vif ; le réflexe ocu-

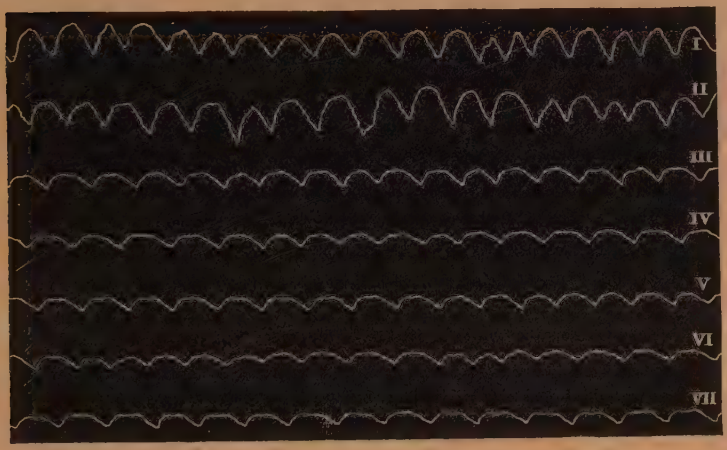

Fig. 1. — Action de la valérobromine sur la respiration.

Tracés I et II. — Courbes obtenues avec le pneumographe de Marey et représentant la respiration normale d'un lapin de 2 kilog. 700 ; vitesse du cylindre : 4 centim. 2 par seconde.

Tracés III, IV, V, VI, VII. — Courbes obtenues après injection péritonéale de 5 gr. 30 de valérobromine :

Tracé III une heure après l'injection.
» IV une heure et quart »
» V une heure et demie »
» VI une heure quarante »
» VII deux heures »

Par ces tracés on voit que, sous l'influence de la valérobromine, le nombre et l'amplitude des inspirations ont légèrement diminué mais que le rythme respiratoire est beaucoup plus régulier qu'à l'état normal.

laire a reparu. Le lendemain, on le retrouve en parfait état.

Le tracé de la respiration de ce lapin a été pris au moyen du pneumographe de Marey, pendant tout le temps que l'animal s'est trouvé sous l'influence de la valérobromine.

Ce tracé démontre que sous l'influence de ce médicament *le rythme respiratoire devient, de plus en plus, beaucoup plus régulier qu'à l'état normal et que le nombre et l'amplitude des inspirations par minute diminuent légèrement.*

Quatrième expérience. — *Lapin.* — A un deuxième lapin pesant 2.300 grammes, on a injecté, dans les mêmes conditions que précédemment, 6 gr. 60 de sel, à deux heures de l'après-midi. Il a donc reçu 2 gr. 87 par kilog.

On a observé les mêmes phénomènes, mais plus accentués que ceux déjà signalés sur le lapin précédent.

Le tracé de la respiration, pris au moyen du pneumographe de Marey, montre que, sous l'influence de cette haute dose de valérobromine, les mouvements respiratoires s'accélèrent d'abord, puis se ralentissent à partir de la troisième heure qui suit l'injection.

En même temps que ce ralentissement, on voit apparaître un changement très net dans la forme, l'amplitude et le rythme des mouvements respiratoires, pendant que se manifestent quelques phénomènes d'asphyxie.

A six heures du soir, lorsqu'on a retiré l'animal de

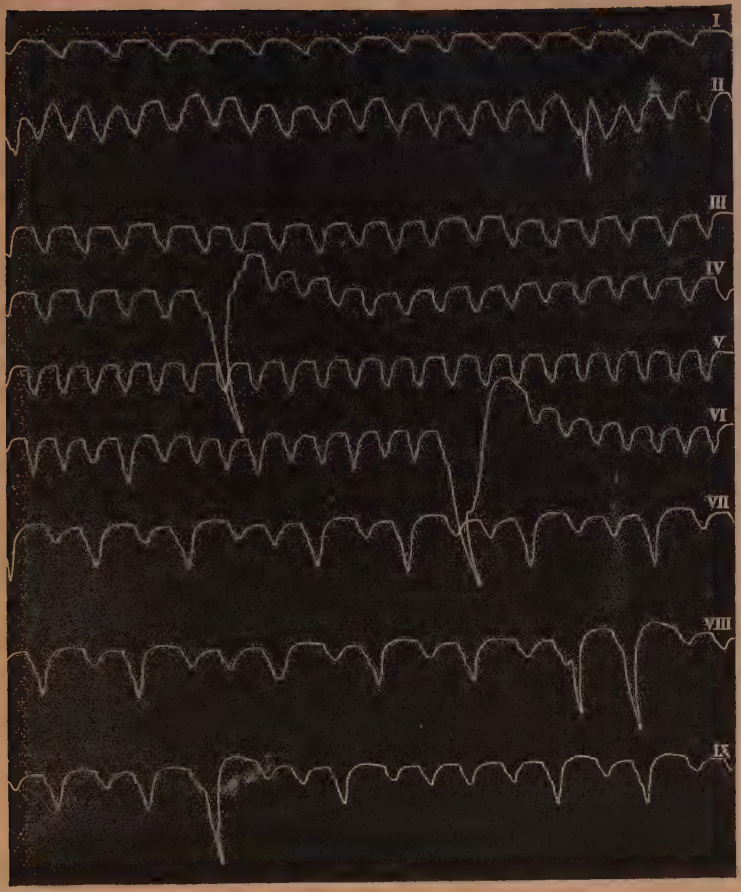

Fig. 2. — Action de la valérobromine à dose toxique sur la respiration.

Tracé I. — Courbes obtenues avec le pneumographe de Marey et représentant la respiration normale d'un lapin de 2 kilog. 300 ; vitesse du cylindre : 4 centim. 2 par seconde.

Tracés II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX. — Courbes obtenues après injection péritonéale de 6 gr. 60 de valérobromine :

Tracé II une heure et demie après l'injection.
» III une heure trois quarts »
» IV deux heures »
» V deux heures dix »
» VI deux heures trente »
» VII deux heures quarante-cinq »
» VIII trois heures quinze »
» IX trois heures trente. »

De l'examen de ces tracés il résulte que, sous l'influence de cette haute dose de valérobromine, deux heures et demie après l'injection, le nombre, l'amplitude et le rythme des mouvements respiratoires sont très nettement modifiés, en même temps qu'apparaissent des phénomènes d'asphyxie.

Au bout de six heures, l'animal était paralysé.

la table à contention, on le trouve paralysé du train antérieur et postérieur ; il ne peut ni marcher ni même se tenir debout.

Il paraît complètement insensible à la douleur et au bruit et ses réflexes oculaires ont disparu.

Le nombre de ses battements cardiaques est très diminué.

Le lendemain, à trois heures, ce lapin, toujours paralysé, vit encore ; le nombre des battements cardiaques et des mouvements respiratoires par minute est très faible, bien au-dessous de la normale ; à cinq heures et demie, il meurt.

Conclusion. — Il résulte de la comparaison des expériences III et IV que la *dose toxique est comprise entre 2 grammes et 2 gr. 87 par kilog. d'animal, c'est-à-dire très faible.*

Cinquième expérience. — *Chien.* — A un chien du poids de 7 kilogrammes 250 on a donné, en une seule fois par la voie gastrique, 8 grammes de valérobromine (sel) dans du lait, soit 1 gr. 13 par kilog. L'animal a très bien supporté cette haute dose ; il n'a éprouvé aucun phénomène de paralysie. Cependant son réflexe oculaire a été diminué ; de plus ce chien, qui d'habitude était très caressant, très gai, a paru, une demi-heure environ après l'absorption de la valérobromine, beaucoup moins sensible, pour ne pas dire tout à fait indifférent, aux caresses qu'on lui prodiguait.

Le lendemain, il avait repris sa gaîté habituelle,

l'état de torpeur, qu'il avait éprouvé la veille, avait complètement disparu.

En résumé, la *valérobromine est très peu toxique pour les animaux à sang chaud.*

Nous avons vu plus haut que 3 grammes de valérobromine tuent 1 kilogramme de cobaye et que, pour le lapin, la toxicité est comprise entre 2 grammes et 2 gr.87 par kilog.

Bien qu'il ne soit pas absolument exact de se servir de la toxicité pour les animaux pour en déduire celle vis-à-vis de l'homme, on peut néanmoins s'appuyer, dans une certaine mesure, sur les chiffres précédents et, en admettant que la dose toxique soit de 2 gr. 5 environ par kilog. dire que, pour un homme de 60 kilogrammes, il faudrait environ 150 grammes de valérobromine.

II. — Action sur la respiration

Ainsi qu'on vient de le voir, la valérobromine, à doses moyennes, ralentit légèrement la respiration sans modifier le rythme respiratoire.

A doses toxiques, au contraire, la respiration s'accélère d'abord ; puis, lorsqu'apparaissent les phénomènes d'asphyxie, elle devient lente, irrégulière, saccadée et bruyante.

III. — Action sur le cœur.

Première expérience. — A une grenouille de 65 grammes, dont le bulbe et le cerveau ont été détruits et dont nous avons d'abord pris le tracé des battements normaux du ventricule à l'aide de la pince cardiaque de Marey (tracé I, fig. 3) on a injecté, dans la cuisse, 20 centigrammes de valérobromine et on a pris, toutes les dix minutes, le tracé des mouvements cardiaques.

L'examen de ces tracés démontre que, sous l'influence de la valérobromine, la *forme de la courbe des systoles ventriculaires n'est en rien modifiée*, c'est à dire que sous l'influence de ce médicament, le *rythme cardiaque ne subit aucune variation.*

Ce qui est remarquable, c'est l'action exclusive que ce produit exerce sur la fréquence des contractions cardiaques. On voit par les tracés que, sous son influence, il y a *diminution très nette du nombre des systoles ventriculaires* pendant un temps donné. A l'état normal, en effet, on trouve chez cette grenouille trois systoles par seconde, tandis que, une heure trois quarts après l'injection du bromovalérianate de soude, on ne trouve plus que deux systoles par seconde.

L'amplitude des systoles ventriculaires n'est pas sensiblement modifiée.

Deuxième expérience. — Ces résultats ont été contrôlés sur une deuxième grenouille, pesant 70 grammes,

préparée pour l'expérience d'une façon identique à la précédente, mais à laquelle on a injecté 25 centigrammes de valérobromine.

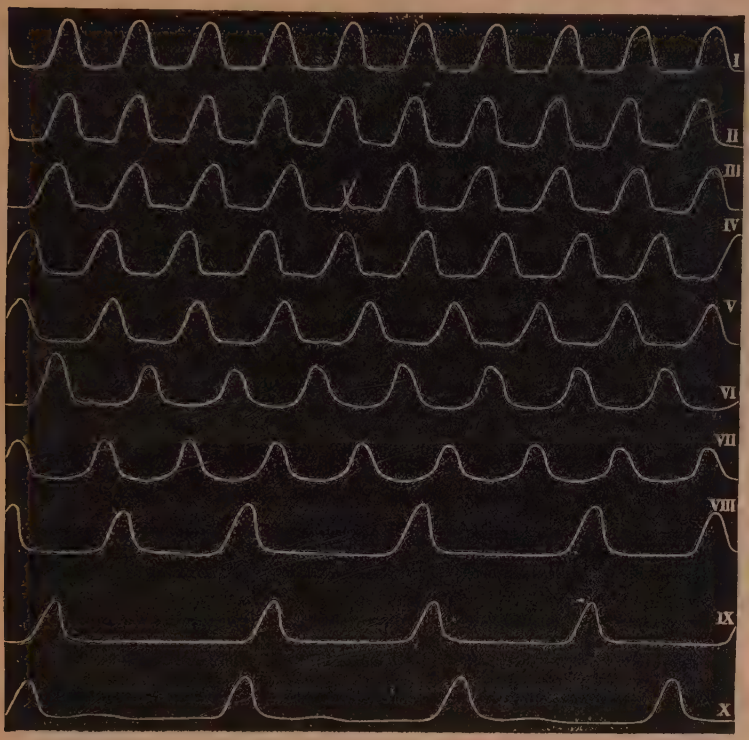

Fig. 3. — Action de la valérobromine sur le cœur.

Tracés obtenus avec la pince cardiaque de Marey, sur le cœur d'une grenouille pesant 65 grammes, à bulbe sectionné et cerveau détruit, mais moelle intacte.

Tracés I et II. — Courbes normales avec une vitesse de cylindre égale à 4 centim. 2 par seconde.

L'animal ayant reçu 0,20 centigrammes de valérobromine en injection dans la cuisse, on a pris, à partir de la quarantième minute après l'injection, et cela toutes les dix minutes, le tracé cardiaque.

Le tracé III a donc été obtenu quarante minutes après l'injection.

» IV » » cinquante » »
» V » » soixante » »
» VI » » soixante-dix » »
» VII » » quatre-vingt » »
» VIII » » cent » »
» IX » » cent dix. » »

Ces tracés démontrent que le nombre des systoles ventriculaires diminue proportionnellement au temps et que l'amplitude de ces systoles n'est pas modifiée par la valérobromine.

On a constaté encore que la *forme des courbes n'était pas modifiée* ». Par conséquent le *rythme n'est nullement influencé* ; seul le *nombre des battements cardiaques dans un temps donné est diminué.*

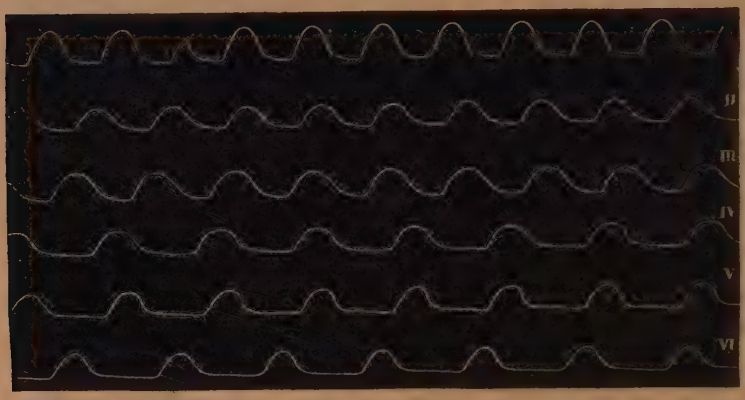

Fig. 4. — Tracés obtenus avec la pince cardiaque de Marey, sur le cœur d'une grenouille de 70 grammes à bulbe sectionné, cerveau détruit mais moelle intacte.

Tracé I. — Courbes normales avec une vitesse de cylindre de 4 centim. 2 par seconde.

Tracés II, III, IV, V, VI. — Courbes obtenues après injection de 0,25 centigrammes de valérobromine dans la grenouille :

Tracé II un quart d'heure après l'injection.
» III une demi-heure »
» IV une heure »
» V une heure et quart »
» VI une heure et demie »

Ces tracés, comme ceux de la figure 1, nous montrent que, sous l'influence de la valérobromine, il se produit un ralentissement très net du nombre des battements cardiaques par seconde.

Pour plus d'exactitude, on a répété ces expériences sur 3 autres *grenouilles à bulbe sectionné et moelle intacte.* Les résultats se sont toujours trouvés les mêmes : légère diminution de l'amplitude des systoles ventriculaires, maintien du rythme cardiaque, ralentissement cardiaque avec diminution très manifeste, dans un temps donné, du nombre des systoles ventriculaires.

Troisième expérience. — Afin de se rendre compte si la valérobromine portait son action sur les centres nerveux eux-mêmes ou sur le cœur directement, on a fait l'opération suivante. A une grenouille de 58 grammes à bulbe intact, moelle et cerveau conservés, on a injecté dans la cuisse 25 centigrammes de bromovalérianate de soude. On a pris les tracés cardiaques avec la pince en opérant dans les mêmes conditions que précédemment.

Sur ces tracés (fig. 5), de même que sur les précédents, on voit que le rythme cardiaque ne subit aucune modification et que l'amplitude des systoles ventriculaires ne varie pas non plus.

Mais ce qui est frappant, c'est la rapidité avec laquelle se produit le ralentissement cardiaque.

On voit en effet qu'à l'état normal il y a 3 battements cardiaques par seconde tandis que une heure et demie après l'injection il n'y en a plus qu'un.

Il est donc évident que, *chez la grenouille dont le cerveau et le bulbe sont intacts, le ralentissement cardiaque pour une même dose de valérobromine se produit beaucoup plus rapidement que chez la grenouille à bulbe sectionné.*

Cette expérience concluante démontre que *la valérobromine agit énergiquement sur les centres nerveux* et que *cette action se transmet par l'intermédiaire du bulbe et des nerfs pneumogastriques sur le cœur.*

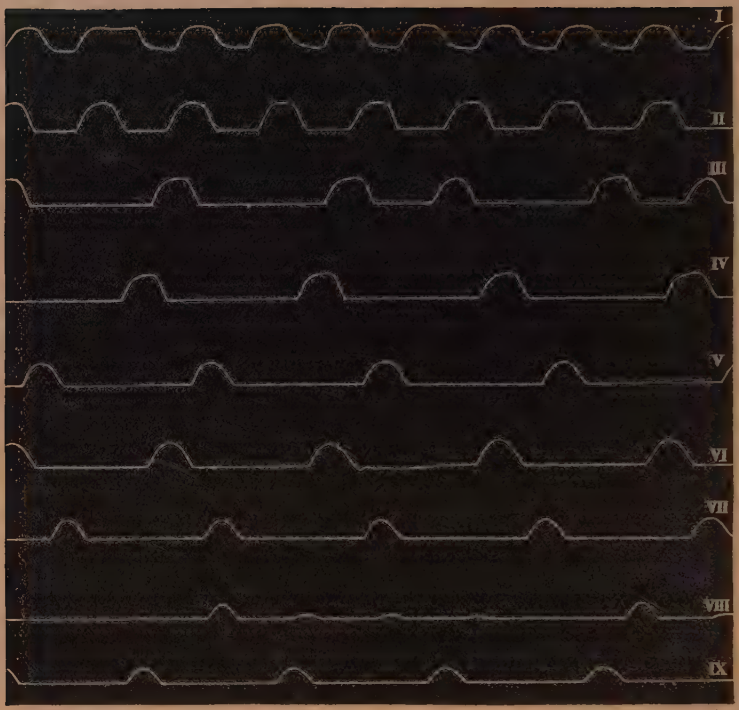

Fig. 5.—Tracés obtenus, avec la pince cardiaque de Marey, sur le cœur d'une grenouille de 68 grammes, à système nerveux intact, bulbe non sectionné, cerveau et moelle conservés.

Tracé I. — Courbes normales avec une vitesse de cylindre égale à 4 centim. 2 par seconde.

Tracés II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX.— Courbes obtenues après injection dans la cuisse de 0,25 centigrammes de valérobromine :

Tracé II trois quarts d'heure après l'injection.
» III une heure et demie »
» IV deux heures »
» V deux heures et demie »
» VI trois heures »
» VII quatre heures et demie »
» VIII cinq heures et demie »
» IX six heures et quart »

En comparant les tracés de cette figure 3 avec ceux de la figure 1, on constate que, chez la grenouille à système nerveux central intact, le ralentissement cardiaque est beaucoup plus rapide que chez la grenouille à bulbe sectionné et cerveau détruit, ce qui nous autorise à dire que la valérobromine exerce en partie son action ralentissante sur le cœur par l'intermédiaire des nerfs pneumogastriques.

IV. — Action sur la pression sanguine.

A un chien de 9 kilogrammes 560, ayant reçu au préalable 9 centigrammes de chlorhydrate de morphine et étant endormi au chloroforme, on prend à la carotide gauche, à l'aide de l'hémodynamètre de Ludwig la pression sanguine.

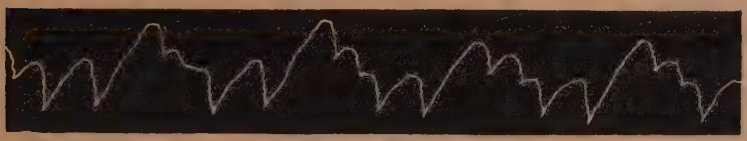

Fig. 6. — Tracé I indiquant la pression artificielle normale d'un chien de 9 kilog. 560, avec une vitesse de cylindre égale à 4 centim. 2 par seconde.

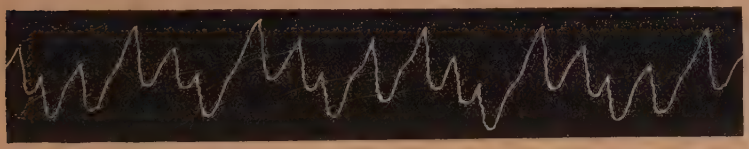

Fig. 7. — Tracé II : pression artérielle du chien de 9 kilog. 560, une demi-heure après l'injection péritonéale de 8 grammes de valérobromine.

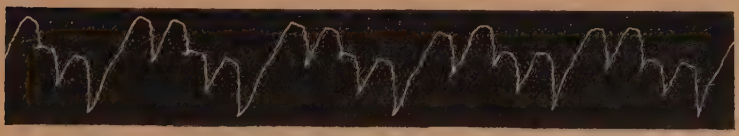

Fig. 8. — Tracé III : pression artérielle du même chien une heure après l'injection de 8 grammes de valérobromine.

Il résulte de ces tracés (Fig. 4. 5, 6, 7, 8) que la valérobromine, tout en abaissant la pression artérielle d'une façon notable, ne modifie pas sensiblement la forme de la courbe,

Dans ces conditions, on trouve la pression artérielle égale à une colonne de mercure de 12 cm. 7 (fig. 6, *tracé I*).

Cette lecture étant faite, on injecte sous la peau de l'abdomen, en une seule fois, 8 grammes de valérobromine dissous dans 100 centimètres cubes de sérum artificiel. Une demi-heure après cette injection la pression artérielle n'a pas varié (fig. 7, *tracé II*) ; le graphique est identique au graphique précédent.

Au bout d'une heure, la pression sanguine a considérablement baissé : elle n'est plus que de 7 cm. 8 ; quant à la courbe (fig. 8, *tracé III*), elle n'est pas modifiée.

Au bout de 2 heures, la pression tombe à 6 cm. 5.

Cette expérience montre nettement que, sous l'influence de doses élevées de bromovalérianate de soude, *la pression sanguine s'abaisse* et que la *courbe de pression reste, quant à sa forme, identique à la courbe normale.*

V. — Action sur le système nerveux (réflexes).

Afin d'étudier l'action de la valérobromine sur le pouvoir réflexe de la moelle, on a pris deux grenouilles de même espèce, pesant chacune 60 grammes A ces deux grenouilles, on a sectionné le bulbe et détruit le cerveau.

Après 20 minutes de repos, on les a suspendues à une tige horizontale, la mâchoire inférieure étant saisie à l'aide d'une pince.

D'autre part, afin de porter sur ces grenouilles des excitations bien définies et minima pour chacune d'elles, on avait préparé d'avance des solutions d'acide acétique renfermant des doses croissantes de cet acide (solutions à 0,50, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et 20 pour 100).

De plus, afin d'avoir des excitations de même étendue et de même durée, à chaque fois, on a fait plonger pendant quinze secondes un centimètre de l'extrémité de l'une des pattes dans chacune de ces solutions ci-dessus

Voici le tableau comparatif des réflexes chez les deux grenouilles dont l'une a reçu 15 centigrammes de valérobromine et l'autre rien du tout.

Grenouille injectée.	*Grenouille non injectée.*
20 minutes après l'injection, l'extrémité de l'une des pattes de cette grenouille plongée dans la solution acétique à 0,50 p. 100 ne subit aucun retrait. Le réflexe pour cette solution est donc aboli, tandis que le réflexe à 1 p. 100 persiste à ce moment. 1 heure et demie après l'injection, le réflexe à 1 p. 100 persiste encore.	Le réflexe à 0,50 p. 100 persiste.
2 heures après l'injection, le réflexe à 1 p. 100 est aboli, le réflexe à 2 p. 100 persiste.	Le réflexe à 0,50 p. 100 persiste.
2 h. 40 après l'injection, abolition du réflexe à 2 p. 100, le réflexe à 3 p. 100 persiste.	Le réflexe à 0,50 p. 100 persiste.
3 h. 10 après l'injection, abolition du réflexe à 3 p. 100, persistance du réflexe à 4 p. 100.	Le réflexe à 1 p. 100 persiste.
4 heures après l'injection, abolition du réflexe à 4 p. 100, 6 p. 100, 8 p. 100, 10 p. 100 et même à 20 p. 100.	Le réflexe à 1 p. 100 persiste.

Cette expérience démontre nettement l'action très énergique exercée par la valérobromine sur le pouvoir réflexe de la moelle.

Ces expériences ont été répétées sur plusieurs grenouilles et les résultats ont toujours été identiques : *diminution du pouvoir réflexe*, diminution pouvant aller jusqu'à l'abolition, si la dose de produit injecté est suffisante.

VI. — Action sur la digestion.

Afin de vérifier si la valérobromine avait une action accélératrice, nulle ou inhibitrice sur la *digestion stomacale*, on a fait, *in vitro*, en se plaçant dans des conditions semblables, deux digestions pepsiques, l'une en présence de la valérobromine, l'autre exempte de valérobromine.

On a donc pris deux vases d'Erlenmeyer de 150 centimètres cubes, dans chacun desquels on a introduit :

Fibrine, 5 grammes.

Solution chlorhydrique à 3 p. 1000, 100 centimètres cubes.

Pepsine en paillettes (titre 100), 50 centigrammes.

Dans l'un des flacons on a ajouté vingt-cinq centigrammes d'α. — bromovalérianate de soude, puis les deux flacons, ainsi préparés, ont été portés à l'étuve à 38°.

Toutes les demi-heures, à partir de la cinquième heure et tous les quarts d'heure après la septième heure, on a séparément prélevé dans chacun des flacons 1 cen-

timètre cube de liqueur ; à l'un et à l'autre on a ajouté, goutte à goutte, à l'aide d'une pipette effilée et jusqu'à précipitation, de l'acide nitrique pur. On sait en effet qu'on peut considérer la digestion comme terminée lorsque, dans un centimètre cube, la quatrième goutte ne donne plus de précipité.

En procédant ainsi, on a trouvé que la digestion dans les deux vases était terminée au même moment, au bout de huit heures dix minutes. *La valérobromine n'exerce donc aucune action sur les fermentations digestives.*

VII. — Action sur l'excrétion urinaire.

En donnant chaque jour 1 gramme de bromovalérianate de soude à un adulte du poids de 68 kilogrammes, on a constaté par des analyses successives que, parmi tous les éléments normaux, seule la quantité d'urée excrétée par vingt-quatre heures augmentait d'environ un quinzième.

VIII. — Action sur le travail volontaire.

Cette étude, entreprise par M. le Dr Ch. Féré (1), médecin des hôpitaux de Paris, et que nous sommes heureux de reproduire *in extenso*, a été faite à l'aide de l'ergographe de Mosso. On travaille avec le médius droit, qui soulève le poids de 3 kilogrammes chaque

1. Ch. Féré, *Société de Biologie*, 28 février 1903.

seconde, jusqu'à épuisement complet ; on recommence après un repos de une minute pour constituer une série de quatre ergogrammes. Après un repos de cinq minutes, on reprend une nouvelle série et ainsi de suite jusqu'à neuf séries. On ne fait qu'une expérience par jour à la même heure, comprenant un même nombre de séries de quatre ergogrammes. Une première expérience a été faite sans aucune intervention pour établir un terme de comparaison. Dans les expériences suivantes on a travaillé, une minute après l'ingestion de 0 gr. 50, de 1 gramme, de 1 gr. 50 d'acide alpha-bromovalérianique neutralisé à la soude, et pris en cachet pour éviter tout goût.

Le résultat des expériences est résumé dans le tableau suivant, où le travail des séries successives de chaque expérience est disposé en colonnes verticales :

Travail en kilogrammètres des neuf séries de quatre ergogrammes.

Séries	Exp. I État normal	Exp. II Après 0 gr. 50	Exp. III Après 1 gr.	Exp. IV Après 1 gr. 50
1re série.	22,59	22,20	22,80	22,38
2e —	21,27	22,53	27,12	10,02
3e —	20,67	26,40	9,51	6,51
4e —	18,12	28,51	4,38	4,53
5e —	16,60	11,04	3,81	4,62
6e —	15,37	5,13	3,99	4,05
7e —	13,08	4,02	2,97	3,63
8e —	10,80	3,12	2,49	3,09
9e —	10,30	1,62	1,68	2,39
	148,80	124,57	78,75	61,22

Le travail de la première série est à peu près uniforme ; le médicament, quand il a été ingéré, n'a pas encore eu le temps d'agir. Avec la dose de 0 gr. 50, le travail, au lieu de décroître à partir de la première série, croît jusqu'à la quatrième, puis descend. Avec la dose de 1 gramme, l'ascension du travail est plus brusque, mais plus vite terminée. Avec la dose de 1 gr. 50, c'est une dépression initiale du travail que l'on constate.

Cet effet est à peu près celui qu'on observe avec l'extrait de valériane ou avec les bromures, mais avec des doses moins fortes (1).

IX. — Avantages des sels de soude.

Toutes les expériences physiologiques décrites précédemment, toutes les médications dans les diverses affections qui vont faire le thème du chapitre suivant ont employé la valérobromine, c'est-à-dire l'alpha-bromovalérianate de soude.

Toutefois, au début, la neutralisation de l'acide bromovalérianique fut opérée à l'aide de l'ammoniaque et la première substance obtenue, celle que j'aurais dû expérimenter, était du bromovalérianate d'ammoniaque.

1. Dr Ch. Féré. Contribution à l'étude de l'action physiologique de la valériane et des valérianates. *Arch. de Neurologie*, 1902, n° 80. — Contribution à l'étude de l'action physiologique de quelques bromures. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1902, n° 5, Influence de quelques poisons nerveux sur le travail, *Année psychologique*, 1902, IV, p. 151.

Pourquoi l'échange de base fut-il effectué ? Quelle raison avait-on de substituer le sodium à l'ammonium?

Les recherches des physiologistes qu'on trouvera très bien résumées dans le *Dictionnaire de Physiologie* de M. le Professeur Richet (articles : *alcalins* et *ammoniaque*), ont démontré que l'ammoniaque est toxique autant, sinon davantage, que le lithium et le potassium, les plus toxiques des métaux alcalins, et que la molécule d'un sel ammoniacal est à peu près deux fois moins toxique que la molécule d'un sel de potassium. A plus forte raison, cette différence de toxicité apparaîtrait-elle si on comparait l'ammoniaque, non plus à la potasse, mais à la soude. M. le Professeur Bouchard a en effet insisté sur le peu de toxicité des sels de cette dernière base, ce qui justifie leur utilisation en thérapeutique.

On peut avoir d'ailleurs une preuve de l'avantage de la valérobromine sur le valérianate d'ammoniaque, au point de vue de la possibilité des actions nocives, en comparant leurs toxicités. Nous avons vu, en effet, que la toxicité de la valérobromine est, en moyenne, de 2 gr. 50 par kilog. Or, d'après les expériences de MM. Bouchard et Tapret (citées par Legendre, Barette et Lepage, *Traité pratique d'antisepsie appl. à la thérap. et l'hygiène,* 1888, tome I, p. 58), la dose toxique du valérianate d'ammoniaque, en injection intra-veineuse chez les lapins, sera de 0 gr. 67 par kilog. d'animal, c'est-à-dire environ quatre fois plus forte.

D'ailleurs, ces derniers sels, quel que soit leur mode

d'introduction dans l'organisme, sont susceptibles, à un certain moment, d'entrer en réaction avec les autres sels, qui normalement font partie de la constitution du corps. En présence du chlorure de sodium qui se trouve dans tous nos liquides organiques, l'ammoniaque des sels ammoniacaux entre en combinaison avec le chlore, partiellement du moins, pour former du chlorure d'ammonium, tandis que la soude neutralisera la quantité d'acide mis en liberté par la précédente réaction.

Dans certaines affections, par suite des substances employées en thérapeutique, cette modification n'a aucune importance. Il est évident, en effet, que la transformation d'acétate d'ammoniaque en chlorhydrate, ne doit pas être prise en considération, puisque ces deux médicaments jouissent des mêmes propriétés thérapeutiques.

Mais dans le cas du bromovalérianate, il n'en est pas de même. Cette substance est douée de propriétés antispasmodiques. Or, si on adoptait sa combinaison ammoniacale, nous venons de voir qu'il se formerait dans l'organisme du bromovalérianate de soude, qui est un modérateur et du chlorhydrate d'ammoniaque qui est un stimulant.

Il serait donc inutile, voire même fâcheux, d'administrer comme remède une substance qui se serait décomposée en deux autres, douées de propriétés antagonistes. De même que le bromure de sodium est bien supérieur, comme sédatif, au bromhydrate d'ammoniaque, de même le bromovalérianate de soude réa-

lise une préparation plus logique que le bromovalérianate d'ammoniaque.

Une autre raison doit faire préférer les sels sodiques aux sels ammoniacaux. Ces derniers sont, en effet, éliminés en grande partie par l'urine sous forme d'urée. Or, on sait que le foie, en vertu de sa fonction uréopoiétique, constitue le principal lieu d'origine de cette substance. Si, par conséquent, le malade présente de l'hypofonctionnement hépatique, la combinaison ammoniacale ne sera plus transformée en urée et il en résultera une accumulation de sels nocifs dans le sang, laquelle pourra devenir la source de troubles d'origine purement toxique.

Pour ces diverses raisons, je formulerai la conclusion suivante :

Lorsque l'administration d'un sédatif est indiquée, et surtout si le malade présente de l'insuffisance uréopoiétique, les sels sodiques doivent être préférés aux sels ammoniacaux.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

OBSERVATIONS

EPILEPSIE

Observation I

(Recueillie dans le service de M. le Dr Féré).

Louis B..., âgé de 43 ans, exerçant la profession de menuisier, et entré à l'hospice de Bicêtre, le 23 février 1883. Poids : 63 kilogrammes.

Un certificat, que lui avait délivré M. le Dr Voisin, porte les indications suivantes : Embarras de la parole. Caractère aigri. Idées de persécution Degré notable de démence. Grandes attaques convulsives en nombre illimité.

Antécédents héréditaires. — Père alcoolique, ayant déserté le domicile conjugal, alors que le malade était très jeune; celui-ci ne l'a jamais connu.

La mère est morte récemment d'une affection de nature inconnue. Elle se portait très bien et n'était pas nerveuse.

Un frère, plus jeune, exerce la profession de bijoutier et jouit d'une excellente santé.

Antécédents personnels. — De 7 à 9 ans, le malade a commencé à avoir des accès convulsifs. Il pense que c'est la suite des brutalités dont il se dit la victime. Tantôt il est prévenu par des sensations mal définies dans la tête, tantôt il tombe brusquement.

Histoire clinique. — *Le 25 janvier 1898.* — Louis B..., 61 kilog. 500.

Treize mois plus tard, il avait maigri de près de 6 kilogrammes.

Le 23 juin 1899. — Son poids est de 58 kilogrammes. On lui administre, à ce moment, 6 grammes de bromure de potassium, lequel, à la fin de la même année, est porté à la dose de 7 grammes. Le poids était alors tombé à 56 kilogrammes, et il y avait eu dix-neuf accès d'épilepsie.

En 1900. — Sous l'effet de la même médication, le nombre des accès se réduit à 8 ; le poids reste à peu près stationnaire ou tendrait plutôt à augmenter, puisque, pesant 60 kilogrammes le 5 mars, il en pesait 61 1/2 le 5 décembre. Toutefois des symptômes de tuberculose se sont montrés pendant ces derniers mois. En novembre on administre 10 centigrammes de cacodylate de soude, et la dose était portée, en décembre, à 15 centigrammes.

En 1901. — On donne 8 grammes de bromure de potassium ; pas de crises. Mais la tuberculose continue sa marche, l'appétit se perd et le Dr Féré prescrit 60 grammes de vin de gentiane. La perte de poids est sensible : cinquante-six

kilogrammes et demi le 5 mars, cinquante-deux le 22 mai.

Le 11 janvier 1902. — Louis B..., pèse 48 kilogrammes ; le 7 octobre : 46 1/2. Le cacodylate de soude est alors remplacé par de l'arrhénal. Pas de crises cette année.

Le 1er avril 1903. — Le poids était remonté à cinquante et un kilogrammes. La médication bromurée était toujours suivie. Acné dans le dos et sur la poitrine.

Pendant toute cette année, Louis B..., a pesé plus de cinquante kilos. Le 24 avril, *on remplace un gramme de bromure par un gramme de valérobromine.* Le 4 mai, à 6 grammes de bromure de potassium on associe 2 grammes de valérobromine ; il y a eu 500 grammes d'augmentation de poids. Le 15 mai, on note une diminution de l'acné ; le malade n'a plus d'accès ; il a l'air plus éveillé. On lui donne alors 4 grammes de bromure de potassium et 3 grammes de valérobromine.

Le 25 mai. — Le malade pèse 52 kilogrammes ; il prend 4 grammes de valérobromine et 2 grammes de bromure.

Le 4 juin. — Poids stationnaire : 5 grammes de valérobromine et 4 grammes de bromure.

Le 15 juin. — Le poids se maintient toujours à 52 kilogrammes ; on donne 6 grammes de valérobromine et 4 grammes de bromure de potassium. Le 25 juin on donne poids égaux de ces deux médicaments : 5 grammes de chacun.

Le 2 juillet 1903. — Le malade a gagné 500 grammes, mais deux semaines plus tard il avait perdu 2 kilogrammes. La tuberculose achève son œuvre et, à la fin d'août 1903, notre malade mourait après avoir présenté, pendant quelques heures seulement, des symptômes d'intoxication rappelant ceux de l'intoxication typhique. L'autopsie n'a pu être faite.

Le tracé ci-contre figure le nombre des accès par année, observés depuis 1897.

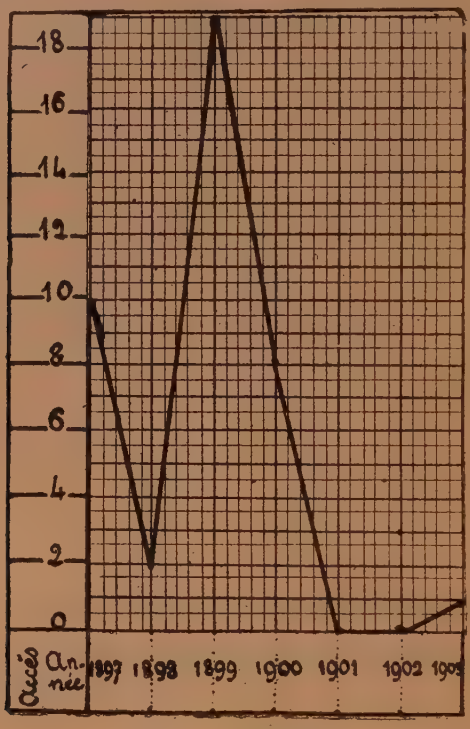

FIG. 9. — *Epilepsie.*

Observation II

(Recueillie dans le service de M. le Dr FÉRÉ).

Georges R..., âgé de 25 ans, est entré dans le service le 11 juin 1902. A ce moment, il pèse 61 kgr. 500.

Le certificat, délivré par M. le Dr BOURNEVILLE, indique que le malade est atteint d'épilepsie et qu'il offre un développement physique suffisant pour passer aux adultes.

En 1902. — On administre successivement quatre, cinq et six grammes de bromure de potassium.

En 1903. — Le 13 janvier on donne 7 grammes de ce

médicament pour arriver à 8 le 6 février et à 9 le 13 mars.

Le 24 avril, à un gramme de bromure on substitue un gramme de valérobromine. Le 4 mai, à 7 grammes de bromure on associe 2 grammes de bromovalérianate de soude. Le 13 mai on donne 5 grammes de bromure et 3 grammes de valérobromine. Depuis le mois d'août 1902 jusqu'à cette époque, le malade a perdu 1500 grammes, le poids étant tombé de 60 kilogrammes à 58 kgr. 500. Apparition d'acné sur le dos et sur la poitrine.

Le 25 mai. — L'acné persiste encore ; on donne 3 grammes de bromure et 4 grammes de valérobromine. Il y a encore diminution de 500 grammes. Poids : 58 kilogrammes.

En juin. — Le malade prend 3 grammes de bromure associés à 5 et 6 grammes de valérobromine. Le 7 juillet on donne 2 grammes, puis un gramme du premier médicament associé à 7 et 8 grammes du second. L'acné persiste toujours et on essaye d'y remédier au moyen du collargol.

Ci-dessous se trouve figuré le nombre des accès par mois, survenus pendant les années 1901, 1902 et 1903 jusqu'à la fin août, époque à laquelle le malade meurt après avoir présenté exactement les mêmes symptômes que celui de l'observation précédente.

En établissant une moyenne mensuelle pour le nombre des accès, on trouve : en 1901. 7,83

1902. 7,58

1903. 4,12

En établissant les moyennes pour les huit premiers mois de chacune de ces années, on trouve respectivement : 6,75, 8,75 et 4,12. Enfin on peut remarquer qu'en 1903, à partir du mois d'avril, époque à laquelle on commence à administrer de la valé-

robromine, le tracé est constamment au-dessous de ceux des années 1901 et 1902.

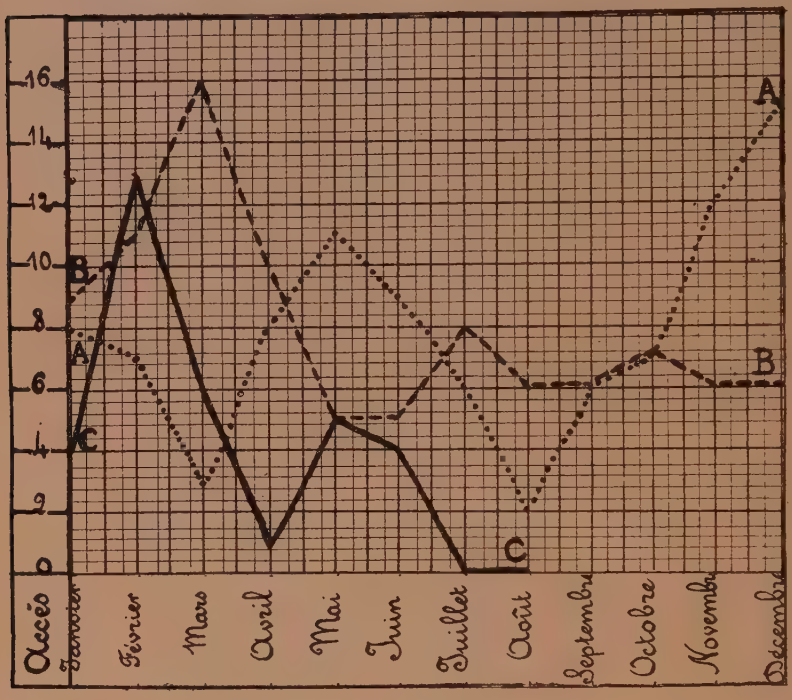

Fig. 10. — *Epilepsie.*

Tracé A..... accès survenus en 1900.
Tracé B---- accès survenus en 1902.
Tracé C —— accès survenus en 1903.

Observation III

(Recueillie dans le service de M. le Dr Féré).

Georges D..., âgé de 18 ans, entre dans le service le 18 avril 1901. Il pèse 52 kgs 500.

Un certificat de M. le Dr Bourneville indique que le malade est atteint d'épilepsie et d'hydrocéphalie scaphocéphalique, et qu'il offre un développement suffisant pour passer aux adultes.

Le 3 mai 1901. Poids 53 kgs 500 Bromure de potassium : 4 gr.

12 octobre....	Poids 55 kgs 500	Bromure de potassium	5 gr.
9 décembre...	» 54 kgs 500	»	6 gr.
22 janv. 1902.	» 55 kgs 500	»	6 gr.
28 février....	» 56 kgs	»	8 gr.
5 avril.....	» 57 kgs 500	»	9 gr.
26 juillet.....	» 60 kgs	»	10 gr.

On envoie alors le malade à l'infirmerie générale, pour des abcès de la gorge.

Le 30 juillet. — Il revient dans le service et tous les deux jours on lui fait, avec la seringue de Pravaz, des injections de thymol camphré.

Le 2 décembre 1902. — Le poids était descendu à 58 k. 500; on donne de l'arrhénal et de l'huile de foie de morue.

Le 2 février 1903. — Le malade pesait 61 kilogrammes.

Le 6 avril. — Apparaissent des accidents de bromisme ; le poids est revenu à 58 kgs. 500. On administre alors 9 grammes de bromure et un gramme de bromovalérianate de soude.

8 mai.....	Poids 61 kgs	Bromure..... 8 gr. Valéro..... 2 gr.
15 mai.....	» »	Bromure..... 6 gr. Valéro..... 3 gr.
25 mai.....	» 60 kgs 500	Bromure de pot. 4 gr. Valérobromine.. 4 gr.
5 juin.....	» 60 kgs	Bromure de pot. 4 gr. Valérobromine.. 5 gr.
15 juin.....	» 61 kgs.	Valérobromine.. 6 gr. Bromure de pot. 4 gr.
25 juin.....	» »	Valérobromine.. 7 gr. Bromure de pot. 3 gr.
7 juillet.....	» »	Valérobromine.. 7 gr. Bromure de pot. 3 gr.
18 juillet.....	» »	Valérobromine.. 7 gr. Bromure de pot. 3 gr.

A la fin d'août ce malade mourait en présentant des symptômes analogues à ceux des deux malades précédents.

Voici le tableau du nombre des accès par mois, observés en 1900, 1901, 1902 et 1903.

Mois	1900	1901	1902	1903
Janvier	15	10	17	2
Février	11	25	5	1
Mars	18	14	7	1
Avril	16	10	4	4
Mai	18	17	4	4
Juin	14	14	8	4
Juillet	9	10	4	2
Aout	24	11	6	
Septembre	5	10	4	
Octobre	19	11	1	
Novembre	13	5	0	
Décembre	11	11	2	
Total	173	148	62	

Conclusions des observations I, II et III

Ces trois observations montrent que la valérobromine est très bien supportée, même lorsqu'elle a été administrée à hautes doses et pendant longtemps, par des malades atteints d'affections graves. Bien que le mal continue à progresser, on voit qu'elle peut avoir certains avantages sur le bromure, en ne provoquant pas, comme ce dernier, de l'amaigrissement et des accidents cutanés.

Le nombre des accès peut même diminuer d'une façon plus sensible que sous l'influence de cette dernière substance.

Observation IV

(*Recueillie dans le service de M. le* Dr Féré).

Charles G..., âgé de 19 ans, menuisier, entre dans le service le 17 mars 1903, à la suite de troubles mentaux, survenus comme complication d'un état d'épilepsie. Son poids est de 58 kilogs.

Antécédents héréditaires. — Père sobre. Mère bien portante. Le père et les trois frères du malade auraient au cou une affection cutanée psoriasiforme, présentant dans le sens longitudinal une dimension de 5 centimètres environ. Le malade présente également cette affection. Les frères n'ont jamais eu de convulsions ni de troubles nerveux.

Antécédents personnels. — Vers l'âge de 16 ans, le malade éprouva, dans l'espace de six mois, trois frayeurs, dont la dernière fut occasionnée par la chute d'un plafond, qui ne causa, d'ailleurs, aucune blessure importante.

Un mois après, attaque nocturne d'épilepsie. Depuis ce moment, les attaques se reproduisent environ toutes les deux semaines. Au bout de 6 à 8 mois, elles deviennent plus fréquentes, ont lieu presque tous les jours et procèdent par séries. Il y a parfois des interruptions de 15 jours, même d'un mois.

Elles sont toujours nocturnes, sauf depuis un an où quelques crises sont survenues dans la journée. Le malade n'en a pas conscience.

Il ne ressent ensuite que de la fatigue. De temps en temps, il éprouve de la confusion mentale et de l'amnésie.

Depuis le 2 mars, c'est-à-dire depuis quinze jours, le malade n'a eu aucun accès. Il ne prenait par jour que deux grammes de bromure de potassium.

Examen actuel : Depuis quelques semaines, le malade est sujet à du nystagmus. Il lui semble de temps en temps que les objets sont animés pendant quelques secondes, de mouvements de latéralité, alternatifs.

Léger embarras gastrique. Céphalée.

Dès son entrée, *on lui administre tous les jours 2 grammes de valérobromine.*

A la date du 31 mars 1903, soit quinze jours après, le médecin en chef signe un certificat, attestant que le malade n'a eu aucune manifestation depuis son entrée, qu'il est docile et travailleur, mais qu'on doit le maintenir en observation.

Le 4 avril on prescrit 2 gr. 50 de valérobromine par jour. Le malade a engraissé de 500 grammes. La veille, dans la nuit du 3, il y a eu un accès.

Le 29 avril, on porte la dose à 3 grammes

Le 6 mai, à 3 gr. 50. Un peu d'acné sur la face.

Le 12 mai, le poids du malade était resté stationnaire. On donne alors 4 grammes du médicament. Le mouvement de latéralité des yeux est pour ainsi dire disparu.

A partir du 5 juin, on administre 5 grammes de valérobromine. Le poids est revenu ce qu'il était lors de l'entrée du malade dans le service.

Pas d'accès en juin ni en juillet ni en août. A ce moment, le malade paraît un peu bizarre ; il a l'air triste et n'a plus autant d'entrain pour le travail. On continue l'administration de bromovalérianate de soude. Néanmoins 6 accès ont lieu pendant le mois de septembre.

On essaie alors le bromure de potassium. Il se produit un accès en octobre, deux en novembre.

La courbe ci-jointe figure le nombre d'accès, par mois, survenus depuis l'entrée du malade.

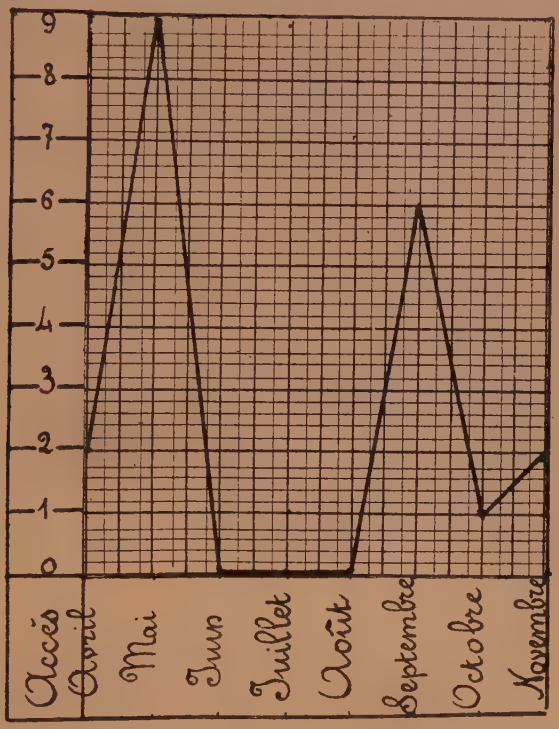

Fig. 9. — *Epilepsie.*

Observation V

(*Recueillie dans le service de M. le Dr Ch.* Féré).

Georges B..., âgé de 18 ans et pesant 48 kilogr. 500, entre dans le service le 11 juin 1902.

Il est atteint d'imbécillité et d'épilepsie et offre un développement physique suffisant pour être accepté parmi les adultes.

Un mois plus tard, il avait engraissé de 2 kilogrammes.

Le 4 octobre. — Son poids atteint 52 kilogrammes. On

administre 4 grammes de bromure de potassium. Le 18 novembre, cette dose est portée à 5 grammes et le 21 janvier 1903, à 6 grammes et cette dernière date, le malade avait maigri de 1 kilog. Le 27 février, il avait encore perdu 500 grammes. Un accès dans le mois de février ; pas d'accès dans le mois de mars.

Au commencement d'avril, on substitue *un gramme* de *valérobromine* à un gramme de potassium : on note un accès le 19.

Voici les tracés qu'on peut obtenir en 1901, 1902 et 1903.

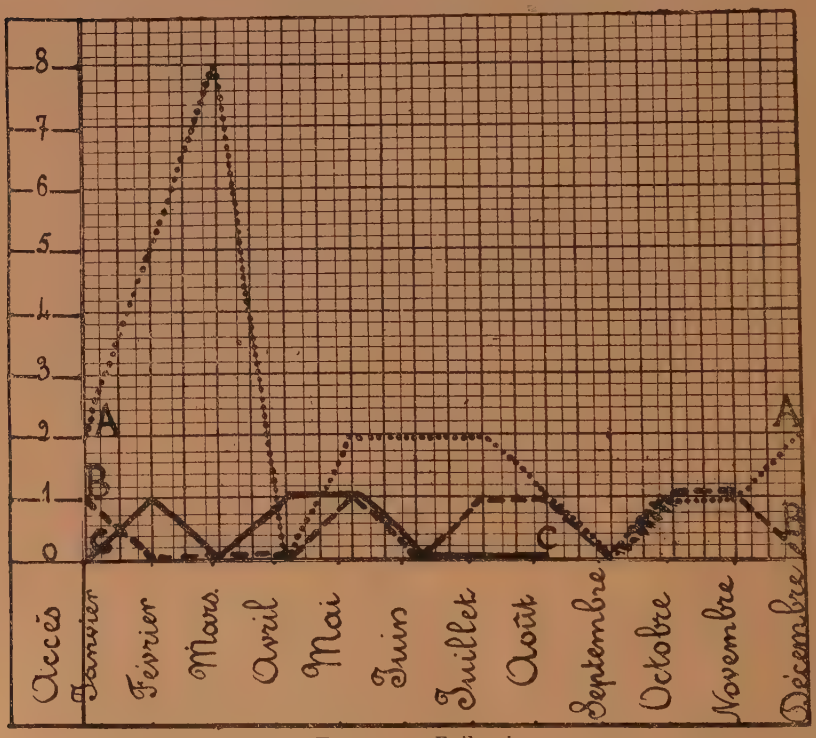

Fig. 12. — *Epilepsie.*

Tracé A..... accès survenus en 1901.
Tracé B----- accès survenus en 1902.
Tracé C —— accès survenus en 1903.

Le 1er mai. — Le poids est devenu ce qu'il était six mois auparavant, soi de 52 kilogrammes. On administre 4 grammes de bromure de potassium et 2 grammes de valérobromine. Un accès le 2 mai. Le quinze mai, on donne 2 grammes du premier médicament et 3 grammes du second.

Le 25 mai. — Suppression du bromure. On donne 4 grammes de valérobromine ; le malade pèse alors 53 kilogs.

A partir du 5 juin 1903 on prescrit 5 grammes de valérobromine, et on n'observe pas d'accès pendant les trois mois consécutifs.

Observations VI et VII.

Le 3 octobre 1903, deux malades, L. et D... rentrent en même temps dans le service de M. Féré, à l'hospice de Bicêtre. Tous deux sont atteints d'épilepsie. On les soumet à l'action de la valérobromine, à la dose quotidienne de 2 grammes. Le médicament est très bien supporté, mais son administration a été encore trop courte pour qu'on puisse conclure rationnellement de son efficacité chez ces malades. Tout ce qu'on peut dire, c'est que la valérobromine peut être substituée au bromure de potassium, sans que le nombre des accès soit augmenté.

Observation VIII (*personnelle*).

Henri Z... est né le 26 janvier 1900 et a été régulièrement traité au dispensaire de la rue Oudinot.

Jusqu'à 6 mois, allaitement mixte au sein et au lait stérilisé, ensuite jusqu'au quatorzième mois, il a été élevé exclusivement au lait stérilisé.

Le père et la mère sont bien portants. Madame Z... a eu

neuf enfants, y compris le malade qui fait le sujet de cette observation. Cinq sont encore vivants et bien portants ; trois sont morts, deux le lendemain de leur naissance et l'autre à 12 mois, à la suite de convulsions, liées à une méningite.

Une tante de l'enfant, âgée de 24 ans, présente des crises épileptiformes chaque mois au moment des règles.

Antécédents personnels. — Coqueluche à un an.

Le 4 juin 1903, cet enfant présente les symptômes suivants : contracture des membres supérieurs, abolition des réflexes, atrophie musculaire du membre supérieur droit. Le Dr B... porte le diagnostic de : paralysie spinale infantile.

Première crise épileptiforme, le 25 juin 1903. L'enfant n'a ni constipation, ni diarrhée. Anorexie. Rien du côté de l'appareil respiratoire. Pollakiurie. La première crise a duré de 5 heures du soir à une heure du matin ; à partir de 9 heures du soir, il y a eu perte de connaissance, accompagnée de hoquet.

L'enfant prit régulièrement de la valérobromine à la dose de 2 grammes par jour, sous forme de solution aqueuse au dixième et par cuillerées à café.

Les crises épileptiformes s'espacent ; l'enfant, qui bavait souvent, surtout le matin, ne bave plus, si bien qu'en septembre les accès avaient disparu. Interruption du médicament. En novembre, des mouvements convulsifs reparaissent. Il survient de l'ostéomyélite du tibia, et Henri Z... mourait le 20 janvier 1904 sans avoir eu de nouveaux accès d'épilepsie.

Observation IX

(*Communiquée par M. le Dr* Chadzynsky).

Mme H... actuellement âgée de 49 ans, a été très bien portante jusqu'en 1896.

Sa mère, ainsi que ses frères et sœurs, auraient présenté des crises épileptiques.

Quant à elle, elle commença, en 1896, à ressentir des accidents frustes du mal comitial : absences, pertes de mémoire fugaces, lassitude matinale.

Cependant aucune crise n'a pu être observée jusqu'en 1898.

Alors apparaissent les grands accidents avec cri, mouvements cloniques et toniques. Fréquemment à la suite de ces crises il y a émission involontaire des urines et chute en bas du lit.

Un traitement polybromuré est institué et procure du soulagement. Mais de l'intolérance pour les bromures survient rapidement : crises gastriques, éruptions cutanées très prononcées.

La malade vient consulter le Dr Chadzynsky le 15 novembre 1903. Depuis 2 mois elle est sujette à des crises qui se répètent deux ou trois fois par jour. Elle est absolument incapable de vaquer à ses occupations. Mais quand on lui dit qu'elle doit prendre du bromure de potassium, elle avoue qu'elle préfère ne pas se soigner car elle ne peut plus supporter ce médicament.

Le docteur lui prescrit alors la valérobromine à la dose de 3 cuillerées à café d'une solution aqueuse au dixième et associe ce médicament à la bromipine (solution à 25 0/0), donnée en lavement à la dose d'une cuillerée à café. Bien que les lavements aient été rendus aussitôt après leur administration c'est-à-dire bien qu'ils n'aient pu produire aucun effet, les accès s'espacent. En décembre, ils avaient complètement disparu. La malade ne prend plus alors aucun médicament.

Dernièrement, elle retournait consulter le docteur à propos d'une crise complète qu'elle aurait eue le 5 janvier. Elle reprend de la valérobromine, non accompagnée de lavements à la bro-

mipine, et jusqu'au 4 février, c'est-à-dire depuis un mois, il n'y a plus eu d'accès.

Mme H... supportait très bien la valérobromine ; elle n'éprouvait avec ce médicament ni troubles digestifs, ni accidents cérébraux, ni éruptions cutanées.

* * *

Hystérie.

Observation I (*personnelle*).

Eugénie D..., âgée de 26 ans, se présentait le 6 juillet 1903, à la consultation de l'hôpital de la Salpêtrière, et demandait à entrer dans le service de M. le Professeur Raymond.

Le père de la malade est mort d'une fluxion de poitrine, alors qu'elle était toute jeune. Elle a entendu dire qu'il était très nerveux, mais elle ne peut préciser davantage.

La mère est vivante et jouit d'une bonne santé. Elle serait également très nerveuse. Elle a eu cinq enfants, dont trois sont morts en bas âge, deux de méningite, le troisième d'asphyxie accidentelle.

Les deux enfants vivants sont des filles. L'une, âgée de 24 ans, possède une santé parfaite ; l'autre est la malade qui fait l'objet de la présente observation.

Les antécédents personnels, chirurgicaux et obstétricaux, sont négatifs.

Eugénie D... a été réglée vers l'âge de 13 ans ; les époques apparurent d'abord assez régulièrement, mais, entre 17 et 18 ans, elles se montrèrent presque tous les quinze jours et duraient environ une semaine. Cet état persista pendant cinq ans. Puis pendant une douzaine de mois la régularité revint, mais éphémère, car à partir de 1900 environ, les époques se montrèrent

d'une façon fort irrégulière, mais plus abondamment et plus fréquemment qu'à l'état normal.

La malade dit n'avoir eu ni fièvre éruptive ni fièvre typhoïde ni rhumatisme. Son enfance n'aurait été marquée, à 6 ou 7 ans, que par une coqueluche. On commença à la soigner pour l'anémie à 13 ans et le médecin de l'orphelinat de Saumur, où la malade se trouvait à ce moment et depuis l'âge de neuf ans, prescrivit de l'eau de chaux, du phosphate de chaux, des préparations ferrugineuses.... Rien autre à signaler pendant le séjour dans cet orphelinat. La malade avoue seulement qu'elle avait un caractère plutôt mélancolique ; elle aimait assez à s'isoler, ne fréquentait pas beaucoup ses camarades et n'avait pas d'amie.

A 22 ans, elle quitte le couvent et revient à Paris. Mais gagnée par l'ennui au bout d'un an, elle écrit à son couvent et les bonnes sœurs lui trouvent une place à Angers. Une couturière lui donne des trousseaux à confectionner. Elle reste à Angers près de deux ans. C'est alors qu'apparaissent les premiers symptômes nerveux. Croyant que dans la maison où elle prend ses repas, on lui compte sa pension trop chère, la malade aigrit peu à peu de caractère.

Au début elle ne se révolte pas, mais bientôt le ressentiment prend le dessus et un soir, dans sa chambre, elle commence à pousser des cris : « Plus je criais, dit Eugénie D.., plus j'avais envie de crier ; en même temps je saisissais de mes vêtements ce qui était à la portée de ma main et je le mettais en lambeaux. » Cette scène se répéta plusieurs fois et finalement la malade se jetait sur son lit où elle restait et dormait si elle fermait immédiatement les yeux ; sinon, elle était obligée de se remettre sur pied, recommençait à marcher jusqu'à ce qu'elle fermât les yeux en se mettant au lit. Le lendemain elle n'était

pas plus fatiguée que si tout s'était normalement passé. Du reste la malade avoue avoir fréquemment passé des nuits entières à travailler, et le lendemain elle se trouvait aussi apte à la besogne que si elle avait reposé d'un bon sommeil.

Quelquefois il arrivait que la malade partît se promener. « Je faisais alors une dizaine de fois le trajet dans la même rue; je marchais très vite comme si j'avais été poussée ; puis, réfléchissant que les commerçants devaient me trouver bizarre, je m'arrêtais à une devanture et j'essayais de me calmer ; mais l'impulsion revenait bientôt et je recommençais à marcher. »

La malade, en quittant Angers, rentre à Saumur dans un magasin de nouveautés en qualité d'employée de commerce. Au début tout se passe bien, mais un jour la malade se sent le besoin de placer les objets le plus près possible du bord de la table et elle porte beaucoup d'attention et de patience à ce qu'ils soient ainsi posés. Elle ne se préoccupait pas beaucoup du reste ; si elle avait quelque chose à remettre en place, elle le ficelait tant bien que mal et le mettait dans un coin ; puis elle reprenait ce paquet, le défaisait pour le refaire avec plus de précipitation et ainsi de suite, jusqu'à ce que, énervée et à bout de patience, elle le passât à une autre employée pour que le paquet fût convenable. Notre malade a un peu conscience de son état et, croyant y remédier elle prend après les repas sur un morceau de sucre un peu d'alcoolat de mélisse. Son patron lui ayant défendu ce médicament, elle le remplace par de l'éther, qu'on lui fait également supprimer.

Un jour de contrariété elle quitte Saumur et vient à Paris.

Sa santé n'est pas florissante : elle se plaint d'inappétence, croit avoir une maladie de cœur et est admise à l'hôpital Necker où on lui donne des gouttes amères de Baumé. Elle quitte cet

hôpital et vient à la consultation de la Salpêtrière : c'est ainsi qu'elle rentre dans le service et M. le Dr Sicard, alors chef de clinique, veut bien la confier à mes soins.

La malade dit n'avoir jamais eu de convulsions ni de pertes de connaissance.

État actuel. — Rien à noter du côté de l'appareil respiratoire, sinon une petite toux sèche, incessante, monotone, *sine materia*.

Quant à l'appareil circulatoire, la malade semble offrir tous les symptômes de l'angine de poitrine : douleur poignante précordiale siégeant le long du bord gauche du sternum, s'irradiant au cou, à l'épigastre et descendant le long du membre supérieur gauche. Ces symptômes s'accompagnent d'une sensation épouvantable de constriction, d'angoisse, de dyspnée. Mais ce qui fait écarter comme étiologie de ces symptômes une lésion des artères coronaires, c'est qu'ils n'apparaissent point à la suite de fatigue, de marche ou d'effort. Notre malade peut monter plusieurs étages en courant sans ressentir la moindre oppression ; elle peut courir longtemps sans avoir la moindre palpitation. De plus les attaques dont elle souffre apparaissent toujours la nuit et sont ordinairement, *presque constamment*, provoquées par des causes morales.

Rien à noter à la percussion ni à l'auscultation. Pouls net, bien frappé et normal : 80 pulsations à la minute.

La malade se plaint de gastralgie, de dyspepsie. Pas de vomissements aqueux ou alimentaires. Constipation très prononcée durant 5 ou 6 jours, parfois même dix. La malade a perdu presque complètement l'appétit : elle croit n'avoir pas faim et ne touche pour ainsi dire pas aux mets qu'on lui présente. Malgré cette abstinence, il n'y a pour ainsi dire pas d'amaigrissement.

A noter des spasmes de l'œsophage.

Pas de troubles de la sécrétion urinaire. Mais il arrive parfois que la malade croit avoir envie d'uriner sans pouvoir y satisfaire : il y aurait donc quelques troubles d'excrétion dus à une contracture du sphincter de la vessie.

Rien à noter du côté des organes des sens, si ce n'est une très légère diminution de la sensibilité cutanée du côté droit. Pas de troubles de l'audition, ni de la vision, ni du goût.

Pas de paralysies. Quelques contractures déjà indiquées : spasmes de l'œsophage, accès de dyspnée, contracture du sphincter de la vessie, apparaissant brusquement et disparaissant de même.

Tremblements subits et partiels, localisés tantôt au bras droit, tantôt à la jambe droite, tantôt aux muscles extrinsèques de l'œil.

La malade n'éprouve aucune sensation lorsque l'on appuie sur les ovaires ; il n'y a donc pas d'ovaralgie. Il n'y a pas non plus de rachialgie. Mais il existe de violentes céphalagies avec maximum douloureux à la tempe. On trouve également des points douloureux au niveau de l'occipital et à l'angle de l'omoplate, surtout à gauche.

Pas d'aphasie, pas de mutisme, pas d'aphonie ni de troubles trophiques.

Sensation de boule hystérique.

Etant donné tous ces symptômes, je porte le diagnostic d'hystérie non convulsive et j'ai la satisfaction de voir mon opinion adoptée par M. le Dr Sicard.

Comme médication je lui donne *2 grammes de valérobromine par jour*, à savoir quatre cuillerées à soupe d'un sirop contenant 0 gr. 50 de sel pour 15 centimètres cubes de sirop.

Huit jours plus tard, la malade me dit qu'elle croit son état légèrement amélioré. L'appétit est revenu, la constipation devient moins opiniâtre, les accès de fausse angine de poitrine s'espacent.

Je fais prendre alors à la malade 3 grammes de valérobromine par jour en trois doses.

Je la revois vers le 20 août, et la trouve alors toute gaie. Il ne restait plus trace des anciens symptômes que j'avais observés au mois de juillet : plus de toux, plus de fausse angine de poitrine. Toutes les fonctions s'accomplissaient normalement : l'appétit était bon et les aliments étaient digérés facilement sans qu'il y ait de douleurs gastriques.

Je priai mon ancienne malade, qui devait quitter l'hôpital le lendemain, de venir me voir un mois plus tard ; à cette époque la santé s'était maintenue toujours parfaite et je considère Eugénie D... comme guérie.

Observation II (*personnelle*).

Madame Valérie R.. est née à Paris au début de l'année 1869. Son père et sa mère sont morts tuberculeux ; les grands-parents auraient succombé à la même maladie.

Sa mère et sa grand'mère maternelle auraient été très nerveuses, mais je ne puis avoir d'autres explications.

Sa mère a eu cinq enfants : 4 garçons et une fille (notre malade). Deux des fils sont morts de tuberculose, l'un à 20 ans, l'autre à 24 ans.

L'aîné des garçons, âgé actuellement de 38 ans, est marié depuis 9 ans. Pas de phénomènes nerveux, mais il serait atteint de tuberculose : il a eu bronchites, pleurésies, fluxions

de poitrine. Tous ses enfants sont tuberculeux ; deux ont déjà succombé à cette affection.

L'autre fils, le plus jeune de la famille, a une meilleure santé : pas de symptômes nerveux, pas de signes de tuberculose.

Notre malade a été réglée pour la première fois à 15 ans ; elle l'est très irrégulièrement, les règles durent 3 ou 4 jours et sont à peu près normales en quantité.

Rougeoles à 3 ans et à 7 ans.

Vers 6-7 ans, apparition de symptômes nerveux : tics, mouvements involontaires dans les bras, dans les jambes et dans certains muscles de la face. On lui a fait prendre alors du bromure de potassium et du valérianate d'ammoniaque. Les mouvements cessent, pour reprendre quand la médication a été abandonnée depuis trop longtemps.

Coqueluche à 8 ans.

Varicelle à 9 ans.

A la puberté, les phénomènes nerveux augmentent d'intensité. Il y a alors quelques convulsions généralement sans prodrômes.

A 22 ans, la malade commence à cracher le sang : elle en rend à chaque fois 1 à 2 cuillerées à soupe et les crachats restent sanguinolents pendant deux ou trois jours. La même scène se renouvelle tous les quinze ou vingt jours, Puis, apparaissent des sueurs nocturnes ; autrefois très abondantes, elles ont actuellement diminué d'intensité. Amaigrissement.

A 26 ans la malade se marie. L'état de santé ne se modifie pas. Grossesse immédiatement. L'enfant vient avant terme, à 8 mois. On l'envoie à la campagne, où il est élevé au biberon; il a le croup et meurt à 9 mois de tuberculose.

Depuis pas de grossesse.

Les convulsions, qui s'étaient montrées pour la première fois lors de la puberté, augmentent d'intensité vers trente-trois ans et des crises ont lieu. « Un matin, dit la malade le docteur vint me faire des pointes de feu sur toute la poitrine. Presqu'aussitôt après, je me sentis mal à l'aise ; j'avais des sortes de palpitations, j'étais comme courbaturée ; je sentais comme une boule au devant du cou et j'aurais voulu qu'on me laissât tranquille, toute seule. L'après-midi je perdis tout à coup connaissance et mon mari fit revenir le docteur. L'on m'a dit que je poussais des cris, que j'avais la figure congestionnée et que je me débattais violemment. Jamais je ne me suis mordu la langue. »

Deux ou trois jours après, nouvelle crise identique à la précédente.

Et les crises se succèdent ainsi, plus ou moins fréquentes, plus ou moins longues, plus ou moins intenses. Toutes, elles ont lieu le jour.

« Désespéré de ce que mon état ne s'améliorait pas, puisque au contraire j'en étais arrivé à ne plus manger (pendant 17 jours, la malade dit n'avoir pris aucun aliment ; on lui fit alors plusieurs injections de sérum artificiel) le docteur conseilla de m'amener à la consultation de la Salpêtrière et c'est ainsi que je suis entrée dans cettte salle, le 7 juillet 1903.

État actuel. — Hémiplégie gauche, mais passagère, survenant brusquement et disparaissant avec la même rapidité. Elle siège aux membres supérieur et inférieur, mais jamais elle n'a atteint la face.

A signaler également des contractures du bras gauche, contractures ne durant que très peu de temps. Certains muscles de la face sont parfois contracturés. Tantôt, au contraire, les bras

et les jambes sont atteints de tremblements disparaissant très vite ; tantôt, dit la malade, je sentais mon œil qui dansait.

Hémianesthésie généralisée, mais accentuée surtout à gauche. On peut piquer la malade, lui enfoncer des épingles dans la peau sans qu'elle éprouve la moindre sensation. Elle ne peut pas distinguer un tube froid d'un tube chaud. Quand on pique la peau, il n'en sort pas une goutte de sang.

Clou hystérique. Céphalalgie. Rachialgie. Zones hystérogènes existant au niveau du bregma, à l'appendice xiphoïde du sternum, sous les seins, à l'angle de l'omoplate, à la région ovarienne.

Pas de symptômes d'angine de poitrine.

Tout à coup, le larynx ne peut plus émettre les sons nécessaires à la voix ; la malade parle à voix basse, elle chuchote. Tout à coup aussi, la malade ne répond plus ; on a beau lui répéter la question, elle ne peut articuler aucun mot, même à voix basse et cela pendant longtemps.

Du côté de l'appareil respiratoire, spasmes laryngés provoquant des accès de dyspnée. Hoquets. Sifflements inspiratoires. Symptômes de tuberculose.

Spasmes de l'œsophage ; gastralgie ; dyspepsie ; vomissements alimentaires et bilieux. Constipation pendant 5 ou 6 jours en moyenne, parfois pendant 10 jours. Pneumatose intestinale Douleurs abdominales. Anorexie déjà signalée.

Troubles de la miction, dus à une contracture du sphincter de la vessie.

Pas de troubles de l'ouïe, ni de l'odorat, ni du goût.

Œil hystérique : amblyopie, diplopie, blépharospasme à gauche, strabisme et kopiopie.

Je fais le diagnostic d'hystérie convulsive chez une malade

atteinte de tuberculose et M. le Dr Sicard confirme mon opinion.

En plus d'un traitement dirigé contre les lésions pulmonaires, je fais prendre à ma malade, chaque jour, *deux grammes de bromovalérianate de soude en solution dans de l'eau sucrée.* Six fois par semaine, elle prend en plus une douche.

Au bout de huit jours, il n'y a pour ainsi dire pas eu d'amélioration. Les crises sont aussi fréquentes ; les autres symptômes sont restés les mêmes. Il faut cependant noter que la malade peut actuellement garder le lait qu'autrefois elle rendait aussitôt après l'avoir ingéré. Il est donc possible de mieux l'alimenter par la voie stomacale.

Je prescris alors 3 grammes de valérobromine par jour ; les douches sont continuées ainsi que le traitement contre la tuberculose. Je revois la malade huit jours après. Amélioration légère.

La dose de valérobromine est portée alors à 4 grammes par jour et quand, à la fin août, je retrouve Valérie R... à l hôpital, l'état s'est beaucoup amélioré du côté des symptômes nerveux. Les crises sont diminuées de fréquence, d'intensité et de durée. Les troubles gastriques et urinaires n'existent pour ainsi dire plus. On constate encore, à gauche, de l'anesthésie et une hémiplégie passagère. Les zones hystérogènes sont conservées. Il n'y a plus d'aphonie ni d'aphasie. La malade est un peu plus gaie et commence à avoir confiance. Cependant du côté de l'appareil respiratoire, les lésions tuberculeuses ne s'amendent point.

Elle quitte l'hôpital au mois de septembre et retourne auprès de son mari. Son médecin habituel continue la médication qui avait été instituée à l'hôpital.

En octobre, j'apprends par ce dernier que Valérie R... était morte de phtisie, alors que l'hystérie était sur le point d'être guérie. Le traitement avait été continué jusqu'au dix octobre ; mais à cette époque les crises étant devenues très rares et la tuberculose devant amener une issue fatale, on ne soigna plus la malade que pour cette dernière affection.

Observation III

(*Communiquée par M. le* Dr B...)

Alice G..., 23 ans, décoratrice sur porcelaine.

Père chétif et nerveux. Mère bien portante a eu 6 enfants dont un est mort avant terme et un autre succomba quelque temps après sa naissance à la suite de broncho-pneumonie. Trois enfants sont bien portants. Le sixième est la malade qui fait le sujet de cette observation.

Alice G... est née à terme et a été élevée au biberon, à la campagne.

Elle a eu 4 dents à 5 mois, mais n'en a pas eu d'autres jusqu'à l'âge de 12 ans où s'est faite la seconde dentition.

Premiers pas à 14 mois, mais quelques jours seulement. La malade, obligée de garder le lit ne marche définitivement qu'entre 5 et 6 ans.

Légère hydrocéphalie.

Premières règles à douze ans et demi.

Fontanelle fermée à 18 ans seulement.

A signaler une scarlatine à 12 ans.

A 19 ans, constatation d'une légère déviation antéro-postérieure de la colonne vertébrale et mise d'un corset plâtré.

Etat actuel. — Depuis quelques années la malade est impressionnable, nerveuse, sujette aux suffocations, aux palpitations et aux maux de tête.

Pas de paralysie. Réflexes normaux.

Contractures apparaissant brusquement aux membres supérieurs et disparaissant de même. Strabisme passager.

Tremblements hystériques oculaires.

Hémianesthésie gauche.

Clou hystérique. Céphalalgie. Rachialgie.

Troubles psychiques : jalousie. La malade pleure ou rit sans aucun motif.

Pas de troubles de l'appareil respiratoire.

Les fonctions digestives sont atteintes : gastralgie, dyspepsie, anorexie, constipation, spasmes de l'œsophage.

Insomnie.

Le Dr B..., prescrit du bromure de potassium et l'hydrothérapie. Amélioration légère. En septembre 1903 il remplace le bromure par le bromovalérianate de soude à la dose de 4 cuillerées à café, par jour, de solution aqueuse au dixième. Tous les symptômes d'hystérie avaient complètement disparu à la fin de décembre.

Observation IV (*personnelle*).

Berthe M..., 21 ans, employée au conditionnement de préparations pharmaceutiques.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante. Père alcoolique. Frère unique tuberculeux.

Antécédents personnels. — Élevée au biberon. Rougeole à

16 mois. Coqueluche à deux ans et demi. Premiers pas tardifs, vers l'âge de 3 ans environ.

Réglée à 13 ans. Chlorose.

Quelques mois après, Berthe M... devient impressionnable, nerveuse ; elle est sujette aux maux de tête et aux palpitations ; son appétit devient capricieux.

L'hystérie se confirme ; à diverses reprises, elle rentre à l'hôpital Necker, où on la soigne pour cette affection par l'hydrothérapie, le bromure de potassium, le valérianate d'ammoniaque. Améliorations, disparaissant peu après les sorties de l'hôpital.

État actuel. — La malade n'a jamais eu d'attaques d'hystérie.

Hémiplégie droite brusque et disparaissant avec une égale facilité ; jamais on n'a constaté d'hémiparalysie faciale.

Contractures brusques et disparaissant avec la même brusquerie et siégeant aux quatre membres, mais plus fréquemment à droite. Torticolis également passager.

La moindre émotion est généralement suivie de tremblements généralisés, ne durant que quelques heures.

Hémianesthésie droite.

Clou hystérique, céphalalgie, rachialgie, zones hystérogènes.

Aphonie survenant brusquement à l'occasion d'une cause morale quelconque. Pas de mutisme, ni d'aphasie.

Accès de dyspnée. Toux sèche, incessante, monotone. Pas de symptômes de tuberculose.

Troubles digestifs : dyspepsie, anorexie, constipation.

Polyurie.

Douleur au-dessus de la symphise pubienne.

Les urines, examinées, renferment une grande quantité d'al-

bumine : 5 grammes par litre. Les symptômes du petit brightisme sont alors recherchés et existent presque tous.

De plus la malade est chlorotique.

On se trouve donc en présence d'une chloro-brightique, atteinte d'hystérie non convulsive.

En septembre 1903, un traitement est institué : on soumet d'abord la malade au régime lacté absolu, jusqu'à disparition de l'albumine, ce qui a lieu le 15 octobre. En même temps que le lait, on donne de la valérobromine, des cachets contenant rhubarbe, magnésie et fer et tous les jours la malade prend une douche.

Deux mois de traitement causent une amélioration très notable. De 2 grammes la dose de valérobromine est portée à 3 grammes : 6 cuillerées à café par jour, à prendre en 3 fois.

Le 21 janvier 1904, tous les symptômes d'hystérie avaient complètement disparu.

Observation V (*personnelle*).

Il s'agit d'une ouvrière en lingerie, Camille B..., âgée de trente ans.

Antécédents héréditaires. — Mère morte de pneumonie depuis près de 20 ans. Père très bien portant, quand la malade le quitta il y a environ dix ans.

Les premiers symptômes d'hystérie apparaissent quelque temps après la puberté qui s'établit à quinze ans.

En 1899, premières attaques d'hystérie.

État actuel. — L'attaque est toujours annoncée quelques heures à l'avance par des prodromes. Elle commence par une

aura ; puis les mouvements convulsifs apparaissent et prédominent dans les muscles du bassin.

L'attaque se termine, tantôt par d'abondantes larmes, tantôt par l'émission d'urines incolores.

Paralysies, contractures et tremblements à forme hémiplégique. Hémianesthésie gauche.

Clou hystérique. Céphalagie. Rachialagie. Zones hystérogènes au bregma, à l'appendice xiphoïde, sous les seins, à la région lombaire et à la région ovarienne.

Crises douloureuses de fausse angine de poitrine. Fausse péritonite.

Troubles psychiques : la malade aime qu'on s'occupe d'elle, ment avec une effronterie inouïe et sème la brouille et la discorde parmi les personnes qu'elle connaît.

Hoquet. Accès de rire. Pleurs sans motif. Toux sèche, incessante, monotone.

Les fonctions digestives sont peu atteintes.

Dysménorrhée.

Cette petite hystérie convulsive est traitée par la valérobromine à la dose quotidienne de 4 cuillerées à café d'une solution aqueuse au dixième. On prescrit en même temps l'hydrothérapie, mais la malade ne veut pas qu'on lui administre des douches, elle ne fait que de grandes ablutions froides tous les jours.

Un mois plus tard, amélioration légère. La dose de valérobromine est portée à 6 cuillerées à café.

Un mois après cette dernière médication, les attaques d'hystérie avaient complètement cessé et les autres symptômes s'étaient considérablement amendés.

Depuis deux mois, il n'y a rien à signaler chez Camille B... et la guérison paraît définitive.

*
* *

Troubles neurasthéniques

Observation I

(*Rédigée par M. le docteur* VIALARD DE LA MALZIEUVILLE-LOZÈRE)

M. B .., âgé de 35 ans, marié, exerce la profession de cultivateur.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES — Nervosisme.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Rien à signaler si ce n'est deux secousses morales. La première en 1901, à la suite d'une rixe, où il avait pris très peu de part, il est condamné à 2 mois de prison et estime cette peine très humiliante pour un homme bien considéré jusqu'à ce jour. La seconde en mai 1903 ; sa femme enceinte fait une fausse couche de 4 mois : hémorrhagie grave produisant une syncope, d'où frayeur du mari.

En juin 1903, quelques symptômes d'infection grippale légère et troubles gastriques.

Dès ce jour, cet homme devient un névropathe, s'étudiant sans cesse et me faisant appeler, tantôt pour constater une tumeur du cerveau qui n'existe pas, tantôt une maladie de poitrine.

Il apprend un jour que je vais opérer dans un village voisin un jeune homme atteint de pleurésie purulente. Il m'adresse immédiatement son frère, le priant de me conduire pour lui ouvrir « un abcès de l'estomac ».

Ce malade, véritable neurasthénique à forme hypocondriaque, présente en août 1903 un nouveau symptôme. A la céphalagie en casque et surtout occipitale, à la sensation de vide dans l'estomac, s'ajoutent bientôt de l'insomnie, des secousses et des tremblements nerveux. Je dis nerveux, car nulle autre cause ne peut être invoquée. Les urines, minutieusement examinées, ne révèlent ni albumine ni insuffisance urinaire.

Ces tremblements nerveux ont ceci de particulier, qu'ils ne sont pas continus et généralisés comme ceux que l'on observe chez la plupart des neurasthéniques, qu'ils ne surviennent pas à l'occasion d'un mouvement. Ils sont subits, passagers et localisés, tantôt au membre supérieur ou inférieur, droit ou gauche.

De plus l'insomnie devient rebelle.

Chloral, bromures, bromidia produisent de bons effets mais la valérobromine a été bien supérieure à tous ces calmants : les secousses et les tremblements ont définitivement disparu avec ce médicament ; le sommeil est revenu.

Observation II (*personnelle*).

Gaston F..., 32 ans, jardinier à M*** (Loir-et-Cher), marié et père de 2 enfants. Sa femme a eu deux autres grossesses, interrompues la première à 6 mois, la dernière à 2 mois et demi environ.

Antécédents héréditaires. — Négatifs.

Antécédents personnels. — Scarlatine à 4 ans. Coqueluche à 7 ans. Rhumatisme articulaire aigu à 19 ans. Bronchite aiguë à 25 ans.

Aucun accident nerveux jusqu'en fin juillet 1902, époque à

laquelle sa femme fait la dernière fausse-couche. Gaston F... se trouve alors seul pour s'occuper de deux enfants relativement très jeunes et pour soigner sa femme. Il se couche très tard le soir et quitte le lit de bonne heure le matin. Émotions causées par des hémorrhagies utérines survenues à sa femme.

Le malade commence à boire de l'alcool et en très peu de temps devient alcoolique.

Il me consulte pour la première fois en septembre 1902. Il se plaint de maux de tête ayant pour siège le front et l'occiput; ces douleurs apparaissent le matin au lever et durent une grande partie de la journée. Douleur lombaire.

Le caractère du malade s'assombrit, le travail devient pénible parce que Gaston F... se décourage et qu'il croit éprouver une diminution de la force musculaire.

Troubles gastriques: dyspepsie flatulente, gonflement après les repas, bouffées de chaleur. Pas de dilatation d'estomac.

Pseudo-angine de poitrine.

Sueurs profuses.

Les urines sont analysées: pas de traces de sucre ou d'albumine; taux d'urée normal; peut-être une légère augmentation des urates et de l'acide urique, mais ce qui prédomine c'est l'élimination des phosphates: on trouve 3 gr. d'acide phosphorique par litre.

Je soumets le malade à la médication suivante : pilules contenant de l'arseniate de strychnine, de l'arseniate de soude, des phosphures et du protoxalate de fer ; poudre à base de magnésie, de rhubarbe, de craie préparée et de noix vomique pulvérulente ; je prescris également des bains et de grandes ablutions froides et je supprime l'alcool.

Gaston F... revient me consulter en juillet 1903. Il n'y a plus

de phosphaturie ; les urines sont devenues normales mais par ailleurs l'amélioration est très légère, presque insignifiante. Les maux de tête et la douleur lombaire existent toujours. Le découragement n'est peut-être pas aussi prononcé mais les troubles gastriques et les sueurs profuses ne se sont point amendés. La pseudo-angine de poitrine a disparu. Le malade boit toujours de l'alcool.

Pour remplacer la médication de l'année précédente, je prescris la valérobromine : une cuillerée à soupe matin et soir d'une solution aqueuse au dixième, c'est-à-dire 3 grammes de sel par jour. L'hydrothérapie et des promenades quotidiennes sont jointes à ce traitement.

Sous l'influence de cette médication les maux de tête s'amendent rapidement et le 15 août leur disparition était complète. Les phénomènes gastriques s'étaient également améliorés : les bouffées de chaleur n'apparaissent plus ; le gonflement est nul pour ainsi dire ; la dyspepsie est moins prononcée. Il n'y a plus de sueurs profuses et le malade se met au travail avec beaucoup d'entrain.

Le 23 août. — Gaston F... me disait qu'il ne ressentait plus rien et qu'il se croyait guéri ; tous les troubles, dont il se plaignait, avaient cessé complètement.

Observation III

(*Communiquée par M. le* Dr Chadzynsky).

Mlle D..., âgée de 45 ans.

Antécédents héréditaires et personnels. — Négatifs.

Vient consulter pour la première fois en mai 1903. Les symp-

tômes dont elle se plaint sont apparus à la suite de la ménopause.

Céphalée diurne en casque, diminuant légèrement après les repas et disparaissant le soir.

Ce qui domine dans l'histoire de la malade, ce sont les troubles gastriques : dyspepsie flatulente très prononcée, gonflement après les repas, bouffées de chaleur, somnolence, constipation. Mlle D... se plaint de vives douleurs siégeant à l'abdomen, tantôt à droite tantôt à gauche. A la palpation, les deux fosses iliaques, droite et gauche, sont sensibles et légèrement douloureuses ; la douleur se continue et paraît se localiser suivant tout le trajet du gros intestin. Et comme la malade dit avoir observé sur ses selles des sortes de glaires et des petites peaux je pense à l'entéro-colite muco-membraneuse.

D'autres symptômes, en continuant l'interrogatoire, font penser à la lithiase biliaire.

Dépression mentale accentuée : la malade n'a plus les mêmes facultés d'attention ni la même volonté. Le moindre travail devient pénible, la mémoire est diminuée.

Le caractère est aigri ; la malade devient grincheuse et recherche l'isolement ; elle pleure facilement, éprouve de l'insomnie, de l'agoraphobie et dit avoir eu des crises de nerfs.

Différents calmants et toniques (kola, sirop d'éther) ont été prescrits sans produire de bons résultats. Le valérianate d'ammoniaque est prescrit mais ce médicament répugne à la malade.

Le docteur ordonne alors la valérobromine à la dose de deux cuillerées à café par jour, pendant deux semaines sur quatre. La médication a été continuée à un mois d'intervalle et en août les résultats obtenus étaient très satisfaisants puisque D... n'était plus neurasthénique.

Observation IV

(*Communiquée par le* Dr CHADZYNSKY).

Mme Nic... 42 ans, concierge, ancienne cuisinière de grandes maisons. Accuse elle-même 5 ans d'abus de spiritueux et de café. Très mauvaise hygiène, aggravée par beaucoup de surmenage physique.

La malade vient de consulter en août 1903. Elle se plaint de troubles gastro-intestinaux qu'il faut rattacher à une cause nerveuse. Elle éprouve des hallucinations de l'ouïe et un certain degré d'agoraphobie.

Réflexes tendineux exagérés.

Rétrécissement du champ visuel.

La malade est très agitée, très loquace ; elle se plaint d'insomnie.

Le docteur soumet la malade à un régime alimentaire particulier, conseille les frictions, les bains et prescrit, contre les troubles nerveux, la valérobromine à la dose de 2 cuillerées à café par jour, pendant trois semaines chaque mois.

Le médicament est pris pendant deux mois mais le reste de la prescription n'est pas observé.

La malade, revue à la fin du mois d'octobre, avoue être plus calme, ce qui est confirmé par le mari.

Actuellement l'insomnie a disparu et les troubles gastro-intestinaux n'existent plus. Seule un peu d'agoraphobie a persisté, car Mme N... est encore sujette aux inquiétudes d'accidents en sortant et en traversant les rues.

Observation V (*personnelle*).

Mlle C..., étudiante en médecine, 23 ans.

Eprouve les premiers symptômes de neurasthénie en mai 1903, après avoir subi le premier examen de Doctorat.

Apparition de céphalée en casque. Etablissement de troubles gastro-intestinaux. Modification du caractère.

Le 15 mai. — La malade éprouve une sorte de malaise général et aussitôt après le déjeuner elle perd connaissance pendant trois heures environ. Les mêmes phénomènes se reproduisent jusqu'au commencement de juin.

La dépression mentale s'accentue, le moindre travail devient pénible.

Le matin, au réveil, la malade se sent fatiguée et cette fatigue, accompagnée de torpeur intellectuelle, persiste toute la journée.

Amaigrissement très sensible.

Le Dr B..., consulté, prescrit du phosphate de chaux et des cachets contenant rhubarbe, quinquina et protoxalate de fer.

Peu ou point d'amélioration.

La malade part alors à la campagne pendant les mois de juillet et d'août. Elle pèse à ce moment 48 kilogrammes.

A son retour à Paris, la malade se plaint de violents accès de céphalée ; il y a douleur lombaire et douleurs névralgiques disséminées un peu partout.

La valérobromine est alors prescrite à la dose de quatre cuillerées à café par jour.

Cette médication amène des résultats très rapides, puisque, fin octobre, Mlle C... se croyait guérie.

Cependant en janvier 1904, quelques points douloureux reparaissent. La valérobromine est reprise pendant huit jours.

Tout est alors disparu. Le 15 janvier le poids atteignait 60 kilogrammes ; en quatre mois il avait augmenté de 12 kilogrammes.

*
* *

Palpitations cardiaques

Observation I (*personnelle*).

Le 25 septembre, entrait à l'hôpital Laënnec R. D..., exerçant la profession d'employé de bureau, âgé de 19 ans.

Antécédents héréditaires. — Père alcoolique, mort à la suite d'un accident de travail ; mère âgée de 43 ans, très sujette aux attaques de rhumatisme et aux migraines. Deux frères bien portants ; la sœur présenterait quelques symptômes d'hystérie.

Antécédents personnels. — Coqueluche à quinze mois ; scarlatine à 4 ans. Ne se rappelle pas avoir présenté des troubles nerveux.

Le malade va très rarement au café ; il ne fume pas et ne boit jamais de thé ni de café. Il mène, paraît-il, une vie très régulière.

Malgré cette bonne hygiène, il est apparu il y a six mois des troubles cardiaques qui ne font que croître en intensité. De temps en temps le malade dit qu'il sent son cœur battre à tout rompre ; quand ces accès le prennent, il éprouve une douleur angoisante dans la région précordiale ; la respiration lui manque ; il ne peut parler ; le visage est pâle et couvert de sueur, les mains sont glacées. R. D... sent qu'il va se trouver mal. Puis peu à peu tout rentre dans l'ordre.

J'ai pu assister à un de ces accès ; les battements du cœur étaient tumultueux et désordonnés ; néanmoins le pouls paraissait normal.

L'auscultation du cœur ne révéla pas la moindre lésion et l'étiquette de palpitation nerveuse fut donnée à ces troubles *sine materia.*

On prescrivit du bromovalérianate de soude : 3 cuillerées à café de solution, c'est-à-dire un gramme cinquante de sel par jour. Les résultats sont excellents puisque, considérablement amélioré au mois d'octobre, le malade n'a plus eu d'accès depuis bientôt deux mois.

Observations II, III, IV et V (*personnelles*).

Le même diagnostic fut fait pour MM. U. B..., 20 ans, garçon de café ; H. H..., chapelier, 25 ans ; A. D..., 17 ans, employé de commerce et B. L..., 21, couturière. Le même traitement fut institué et les mêmes résultats ont été obtenus.

Conclusions. — Pour cette affection le bromovalérianate de soude peut donc être mis sur la même ligne que le bromure de potassium, la valériane, la glace et l'hydrothérapie.

* * *

Œsophagisme.

(*Observation rédigée par M. le Dr* Olivier).

Le 5 novembre 1903, je suis appelé auprès de Monseigneur de B... et j'apprends que, depuis un an, le malade éprouve du

côté de la déglutition des phénomènes pour le moins désagréables. Sans raison apparente, au milieu d'un repas, une sorte d'étranglement se produit et le malade rejette une petite quantité d'aliments. Cela se produit principalement quand il veut boire trop rapidement ou quand il boit tout en causant. Parfois, ce phénomène se produit plusieurs fois pendant le même repas, mais plusieurs repas peuvent avoir lieu sans que l'incident paraisse. Parfois le malade se réveille au cours de la nuit, fait deux ou trois efforts pour vomir et rejette une assez grande quantité de liquide qui ressemble à de la salive. Ce malade a remarqué que ce phénomène se produit surtout quand il s'est fatigué. Enfin, à plusieurs reprises et pendant plusieurs jours, le malade a éprouvé une véritable douleur vers la partie supérieure de l'œsophage.

L'examen local par la vue et le palper ne permet de découvrir rien d'anormal ; la palpation n'est pas douloureuse. Le cathétérisme œsophagien n'est point pratiqué, faute d'instruments.

L'ensemble des phénomènes prouve qu'il se produit, par moments, des spasmes de l'œsophage.

Mais quelle en est la cause ?

Sommes-nous en présence d'un rétrécissement organique ? L'âge du malade, 72 ans, pourrait le faire supposer. Je ne crois pas cependant qu'il en soit ainsi pour plusieurs raisons. La première, c'est l'intermittence des accidents ; le malade reste parfois plusieurs jours sans régurgiter. La seconde, c'est que les phénomènes se sont montrés du premier coup avec toute leur intensité, ce qui n'a pas lieu dans le cas d'affection organique. Enfin il y a plus d'un an que l'affection a débuté et elle ne s'est pas aggravée Dernière raison, l'état général du malade est bon.

On a essayé chez ce malade un grand nombre de médicaments et notamment la plupart des antispasmodiques.

Je dois dire que le malade est peu docile et ne prend pas volontiers les préparations pharmaceutiques prescrites.

Le bromure de potassium a été donné à haute dose, sans succès, m'a-t-on dit.

J'ordonne cependant la valérobromine à la dose de trois cuillerées à café par jour (1 gr. 50 de sel dans de l'eau sucrée).

Je revois mon malade quatre jours plus tard. L'effet a été nul. Je double la dose et je fais prendre six cuillerées à café (3 grammes) en trois fois.

Le 14 novembre, j'apprends qu'il n'y a pas eu de régurgitation depuis que le malade prend six cuillerées à café.

Comme le fait s'est déjà produit en dehors de toute médication, j'ordonne de continuer encore le régime quatre jours, puis, si tout va bien, de supprimer deux cuillerées et de ne plus boire que quatre cuillerées à café par jour.

J'ai revu récemment (15 décembre) mon malade ; il n'a pas eu de régurgitation depuis un mois et il ne prend plus que 2 cuillerées à café chaque jour.

L'efficacité du bromovalérianate de soude prouve que le diagnostic de spasmes de l'œsophage sans lésion organique était juste. Il ne faut pas craindre de donner ce médicament à une dose assez élevée si l'on veut obtenir des résultats rapides.

∴

Goitre exophtalmique.

Observation I.

(Communiquée par M. le Dr J. F...)

Mme E. M..., 32 ans, vient consulter en septembre 1903.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à la suite d'accidents nerveux ; père âgé de 70 ans, depuis très longtemps alcoolique, maniaque.

Antécédents personnels. — A l'âge de 20 ans, maladie de Basedow caractéristique (exophtalmie, goitre, tremblements, troubles nerveux). On la traite par l'électricité à l'hôpital Saint-Antoine, où elle était entrée à cette époque. Amélioration notable à la sortie.

Sept ans plus tard, elle vint consulter le Dr J. F... qui s'occupe tout spécialement de massage et qui la soigna par ce procédé. Amélioration très grande, parvenant presque à la guérison.

État actuel. — La malade se plaint de palpitations, de torpeur intellectuelle, d'inaptitude au travail, de cauchemars, d'hallucinations, de tremblements, et d'une sensation de chaleur exagérée. Pendant l'été, dans son appartement, elle avait constamment tenu les croisées ouvertes, provoquant même des courants d'air au milieu desquels elle se plaçait le moins chaudement vêtue possible, de façon à trouver un peu de bien-être.

Cette malade est traitée par la valérobromine (trois cuillerées à café par jour) et en janvier 1904 tous les symptômes décrits précédemment avaient disparu depuis plus d'un mois.

Observation II

(*Communiquée par M. le docteur* J. F...)

Mme J. T... est âgée de 58 ans. Ses parents étaient très nerveux, dit-elle ; mais elle ne peut fournir de plus amples renseignements.

Vers l'âge de 20 ans, goitre exophtalmique caractéristique, traité et considérablement amélioré.

Actuellement le malade se plaint de palpitations, de dyspnée intermittente et d'une petite toux rauque, incessante, que l'on peut comparer à celle observée chez beaucoup d'hystériques.

Ces accidents nerveux, que l'on doit rattacher à la maladie de Basedow présentée par la malade, sont soumis à l'action de la valérobromine, qui les fit disparaître très rapidement.

*
* *

Insomnie.

Observation I.

(*Rédigée par M. le docteur* Bizard).

Mlle E. P..., 24 ans, professeur de musique. Fille de nerveux, elle est très nerveuse elle-même, très impressionnable. Elle dit n'avoir jamais eu de crises et se plaint surtout de bouffées de chaleur à propos de la moindre émotion, de cauchemars la nuit et d'insomnie. Pour des motifs insignifiants, les mains deviennent froides et moites, la bouche se sèche et il est impossible d'articuler un son.

Nous voyons la malade, pour la première fois, en juin 1903. Le valérianate d'ammoniaque ne pouvant plus être absorbé, nous prescrivons le bromovalérianate de soude : deux cuillerées à café la première semaine, trois la deuxième (une le matin au petit déjeuner, deux le soir après dîner). Très rapidement la malade devient plus calme, l'insomnie et les cauchemars s'atténuent d'une façon extraordinaire ; elle se plaint de moins en moins de la sensation de lassitude qu'elle ressentait au réveil.

Nous lui conseillons alors de prendre, la première et la troisième semaine, trois cuillerées à café de valérobromine, avec repos la deuxième et la quatrième semaine. Le médicament est très bien supporté.

En août, la malade nous assure être beaucoup moins impressionnable, plus calme, plus maîtresse d'elle-même. Elle dort très bien, les cauchemars ont disparu et le travail est plus facile.

Observation II (*personnelle*).

Blanche C..., 27 ans, couturière, vient à la consultation de l'hôpital Bichat le 7 juin 1903.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant. Mère, ancienne neurasthénique, possédant actuellement une santé parfaite.

Antécédents personnels. — Rien à signaler jusqu'à la puberté. Alors apparaissent quelques troubles nerveux qui disparaissent rapidement grâce à la médication instituée.

La santé actuelle est parfaite en apparence. Mais depuis quelques mois il est survenu de l'insomnie qui maintenant est fréquente et se présente avec une fatalité désespérante toujours aux mêmes heures de la nuit.

Une appréhension profonde saisit la malade dès le coucher du soleil ; elle a pour ainsi dire peur de se mettre au lit, car elle sait qu'elle va bientôt se réveiller et qu'il lui sera impossible de se rendormir.

Malgré les accès fréquents d'insomnie, la malade ne semble pas très débilitée.

Pas de troubles digestifs, pas de troubles circulatoires ; le pouls est net et bien frappé ; il y aurait peut-être excès de tension artérielle. Pas de troubles respiratoires.

Cette insomnie paraît due exclusivement à du nervosisme et la médication suivante est prescrite : 4 cuillerées à café par jour de valérobromine, une le matin, une le midi et deux le soir avant de se coucher.

Les accès d'insomnie diminuent bientôt de fréquence pour cesser complètement un mois environ après le début du traitement. On supprime alors la cuillerée à café du midi ; huit jours plus tard le médicament n'est plus pris que le soir. Un mois plus tard Blanche C... ne prenait plus de valérobromine et le sommeil était sans interruption depuis le soir jusqu'au matin.

Observation III (*personnelle*).

Jean H..., 23 ans, étudiant en médecine.

Rien de particulier à signaler parmi les antécédents héréditaires ou personnels, jusqu'à l'âge de 21 ans.

A cette époque, le malade éprouve quelques palpitations cardiaques que son professeur rattache à l'abus du tabac. Le malade, depuis ce moment, ne fume plus et les palpitations diminuent de fréquence et d'intensité, tout en continuant à apparaître de temps en temps.

A la suite d'un surmenage pour la préparation d'un examen, le malade éprouve des accès d'insomnie. Quinze jours plus tard, le nombre de ces accès s'étant accru, le malade prend tous les soirs avant de se coucher deux cuillerées à café de valérobromine dans un peu d'eau sucrée. Trois semaines après le sommeil n'était plus troublé.

Observation IV.

(*Communiquée par* M. le Dr B...)

Maurice D..., 4 ans, est amené par sa mère au dispensaire de la rue Oudinot.

Père bien portant. Mère très nerveuse, très impressionnable. Un frère plus jeune, bien portant.

L'enfant a été élevé au sein à la campagne, mais à 7 mois il était mis au biberon. Un mois plus tard, constipation opiniâtre. L'abdomen s'est élargi, les ganglions mésentériques se sont engorgés : carreau.

L'enfant est alors ramené à Paris et nourri au lait stérilisé.

La colonne vertébrale paraissait légèrement déviée dans le sens latéral.

Sous l'effet d'un traitement, le carreau et la scoliose ne tardent pas à disparaître.

La mère a amené son enfant à l'hôpital parce que depuis huit jours environ celui-ci se réveille presque toutes les nuits en poussant des cris ; interrogé, il répond qu'il a eu peur.

Le Dr B.., prescrit la valérobromine, 3 cuillerées à café par

jour en trois fois. Cette médication a été suivie pendant près d'un mois ; depuis les nuits ont été très bonnes, le sommeil n'a plus été troublé.

* * *

Coqueluche.

Observation I (*personnelle*).

La jeune Joséphine B... âgée de deux ans est amenée, par sa mère, à l'hôpital des Enfants-Malades le 15 juin 1903.

Née à terme, elle a été nourrie au sein jusqu'à cinq mois, époque à laquelle on lui donna des petites soupes, des tapiocas, des bouillies et bientôt même de la viande. Elle a commencé à marcher à douze mois et n'a eu ses premières dents qu'un mois plus tard.

En janvier 1903, rougeole. Depuis cette époque l'enfant a toujours toussé, quoique très peu.

Depuis quelques jours, la toux ayant paru augmenter d'intensité, la mère s'est décidée à amener sa fillette à l'hôpital. « On dirait que ma petite a la coqueluche », dit la maman.

Rien de particulier à signaler dans les antécédents héréditaires.

A son entrée dans la salle Parrot, l'enfant a un peu de fièvre et la toux semble être celle d'un catarrhe ordinaire. Mais le 17 juin cette toux devient plus convulsive en même temps que la fièvre s'amende. La petite malade s'agite, fait une brusque expiration, suivie d'une série d'expirations courtes, aphones, convulsives, de plus en plus précipitées. Ensuite a lieu l'inspiration longue, chantante et convulsive, et la même scène recommence pour durer une à deux minutes en moyenne.

Le diagnostic d'accès de coqueluche s'impose. Il se produit cinq ou six accès par 24 heures, mais ils apparaissent plutôt la nuit que le jour. Dans l'intervalle de ces quintes, la petite malade ne tousse pour ainsi dire pas. Pendant les quintes, il y a rejet de mucosités filantes et glaireuses et l'accès est suivi de vomissements.

A la percussion, pas de matité.

A l'auscultation, à l'entrée de la malade, peu de signes ; toutefois la respiration paraît un peu soufflante à gauche et en arrière.

D'après la mère, l'enfant avait beaucoup maigri depuis sa rougeole, c'est-à-dire depuis cinq à six mois. Mais l'appétit est assez bien conservé. Il y a un peu de constipation.

Tous les jours on donne à la petite malade deux cuillerées à soupe d'un sirop à la valérobromine, dosé de telle façon qu'il y ait 50 centigrammes de ce sel par cuillerée. C'est donc un gramme de bromovalérianate de soude que l'on donne au début. Cette dose est continuée pendant dix jours sans qu'il y ait d'amélioration visible.

Le médicament étant très bien toléré, le Dr Méry décide de doubler la dose : on administre quatre cuillerées à soupe par jour. Bientôt les accès deviennent moins nombreux ; on n'en compte plus que quatre dans les 24 heures. Ils diminuent encore pour cesser complètement quinze jours après que l'on eut commencé de donner quotidiennement deux grammes de valérobromine. On a administré en tout 40 grammes de ce sel.

Le 17 juillet. — La petite fille se trouvait encore dans le service et se portait très bien. Elle quitte l'hôpital le 23 juillet, complètement guérie.

Observation II (*personnelle*).

Geneviève G..., âgée de 3 ans, est née à terme et a été élevée au sein par sa mère.

Rougeole à un an.

Il y a quinze jours elle est sortie de la salle Baudelocque où elle était soignée pour ses yeux. Depuis son départ de l'hôpital, l'enfant tousse. Il y a huit jours environ, cette toux est devenue quinteuse avec crachats sanguinolents.

Le père et la mère sont bien portants ; ils n'ont pas d'autre enfant.

La petite malade, entrée à l'hôpital le 15 juin 1903, est d'abord traitée au moyen du bromoforme. Les 15, 16 et 17 juin ce médicament est administré et on note successivement 5, 7 et 8 accès.

Le 18 juin, le Dr Méry ordonne un demi-gramme de valébromine à prendre dans de l'eau sucrée. Il y a 5 accès. Le 19, on donne la même dose du même médicament et on note 6 accès. Le 20 et le 21 juin avec la même médication, il n'y a aucun accès de coqueluche.

La petite malade passe alors aux douteux jusqu'au 23 juin ; mais, le diagnostic de coqueluche s'étant imposé, elle revient à la salle d'isolement. De nouveau on lui donne un demi-gramme de bromovalérianate de soude.

La guérison est obtenue le 12 juillet 1903. Voici tracée ci-dessous la courbe de ses accès jusqu'à cette date.

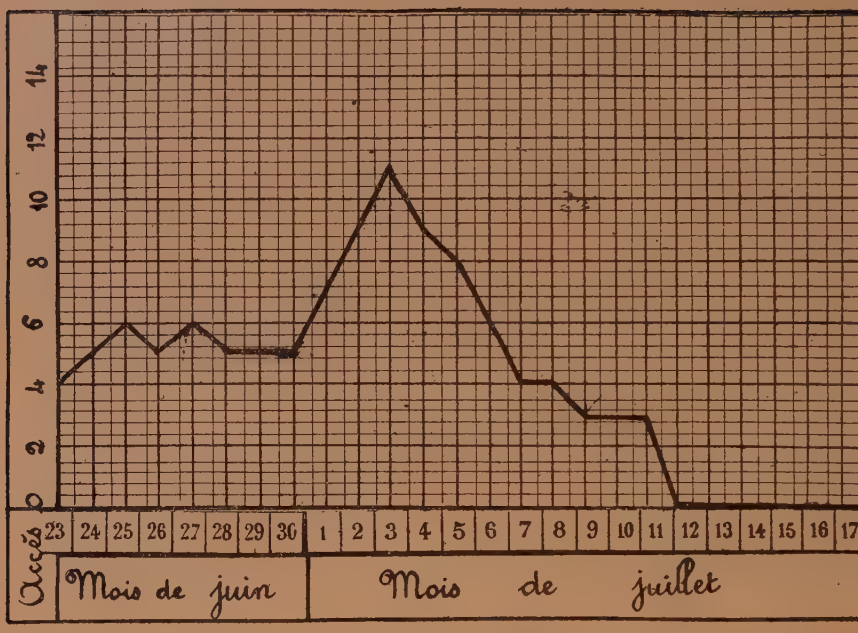

Fig. 13. — *Coqueluche.*

Observation III (*personnelle*).

Le 15 juin 1903, Pierrette L..., âgée de 2 ans, était amenée par sa mère à l'hôpital des Enfants-Malades. Un confrère avait fait en ville le diagnostic de coqueluche.

La maladie est arrivée à la période des quintes.

Rien de particulier dans les antécédents héréditaires.

Les antécédents personnels sont négatifs ; l'enfant a toujours joui d'une bonne santé, elle pèse 10 kilos.

A l'auscultation, on entend, au poumon gauche et à la base, quelques râles sous-crépitants. Le 20 on entend des râles sous-crépitants des deux côtés ; aux bases ils ont pour ainsi dire disparu. L'enfant qui n'avait pour ainsi dire pas eu de fièvre est maintenant au-dessus de 39°.

A l'entrée dans la salle d'isolement, on a administré du bromoforme. Le lendemain la fièvre baisse légèrement.

Le 19, on donne du bromovalérianate de soude.

Le 22 juin les accès de coqueluche disparaissent, la température se maintient dans le voisinage de 38°. A l'auscultation on n'entend presque plus de râles. Mais il y a de l'emphysème pulmonaire, ainsi qu'en témoignent la sonorité à la percussion, l'inspiration humée, l'expiration prolongée, et la diminution notable du murmure vésiculaire. L'enfant est cyanosée. Pour régulariser et renforcer l'action du cœur, on prescrit huit gouttes de teinture de digitale.

Le lendemain et le surlendemain les phénomènes de cyanose

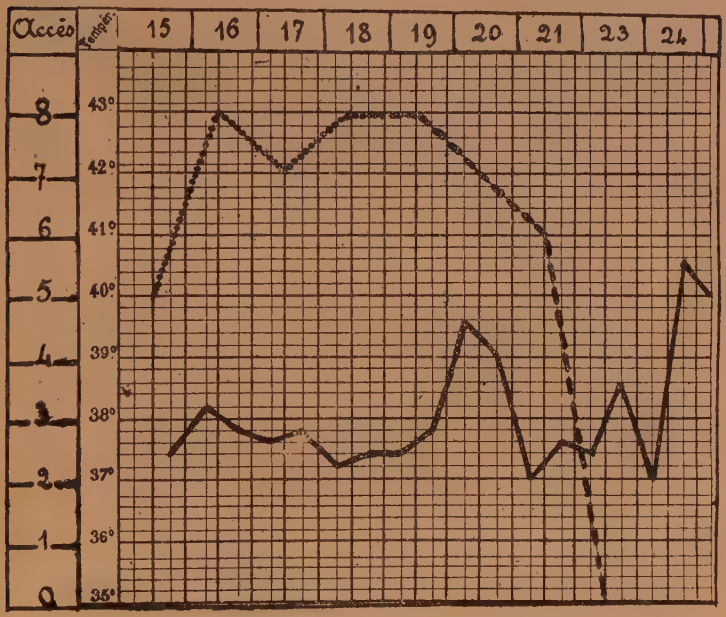

Fig. 14. — *Coqueluche.*

Le tracé.... représente les accès pendant l'administration du bromoforme.
Le tracé--- » » » de la valérobromine.
Le tracé — » la température.

et de dyspnée s'accentuent. L'enfant a maigri de 600 grammes, depuis son entrée à l'hôpital, la mort survient le 24 juin, à 7 heures du matin.

Voir figure 14, les courbes de la température et des accès.

Observation IV (*personnelle*).

Georges R..., âgé de cinq ans, est amené à l'hôpital des Enfants-Malades, le 23 juin 1903. La mère nous apprend que depuis quelques jours, son enfant toussait fréquemment dans la journée, mais ne semblait pas avoir beaucoup de fièvre. Il continuait encore à s'amuser.

Mais dans la soirée du 22, il fut pris d'une forte quinte qui alarma la maman. Un médecin est appelé : il fait le diagnostic de coqueluche et conseille de faire transporter l'enfant à l'hôpital.

Le père et la mère sont bien portants ; ils ont eu deux autres enfants également bien portants.

A signaler dans les antécédents personnels une rougeole survenue il y a quatre mois.

On admet le petit malade dans la salle des coquelucheux.

L'auscultation révèle en bas et à gauche quelques râles de bronchite.

Le Dr Méry prescrit quelques cataplasmes sinapisés. L'enfant a trois quintes de coqueluche dans la journée et le soir la température était de 38°,6.

Le lendemain 24 juin, le thermomètre était descendu à 37°,4 et le Dr Méry ordonne une cuillerée à café d'uue solution au dixième de bromovalérianate de soude. On compte quinze quintes dans la journée.

Le lendemain on en compte seize et la fièvre s'accentue. Le 26 juin il y a encore douze quintes et la température reste pour

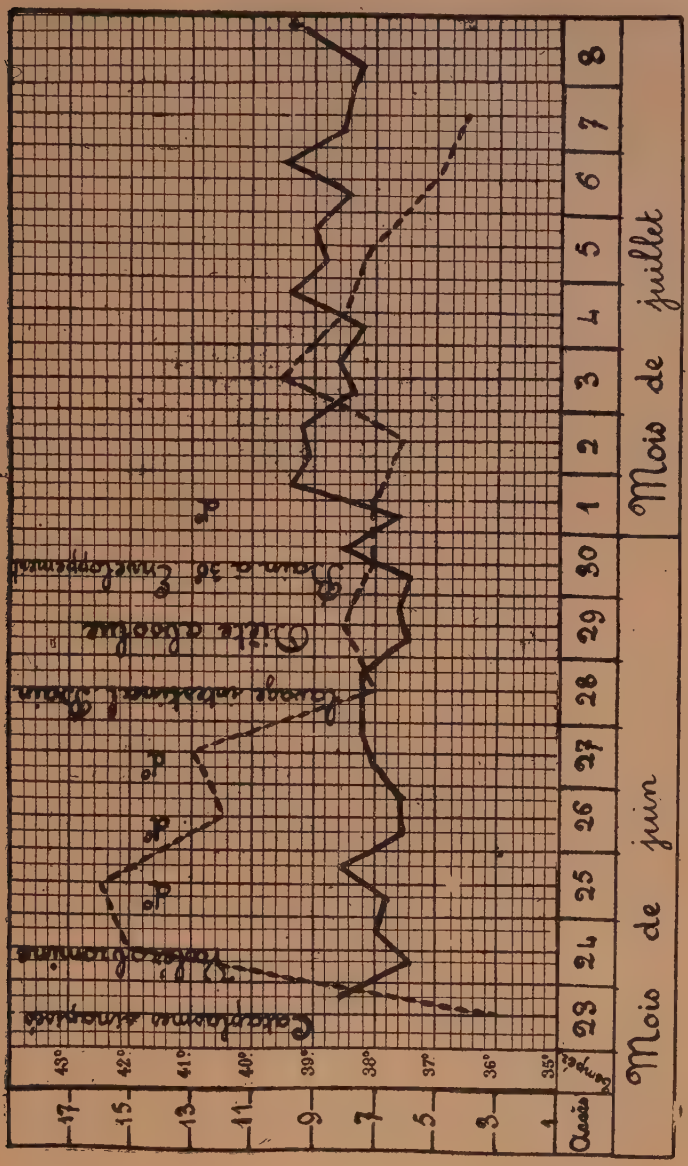

Fig. 15. — *Coqueluche.*
Le tracé... figure les accès. Le tracé —— figure la température.

ainsi dire stationnaire. Les 27 et 28 le thermomètre est au-dessus de 38° ; on compte successivement treize et sept accès.

Le Dr Méry prescrit un lavage intestinal et un bain à 30°. La température baisse légèrement le lendemain ; on soumet le malade à la diète absolue.

Le 30 juin. — Bain à 30° et enveloppement. Même médication le 1er juillet. Le lendemain, bain à 28° et enveloppement.

Mais la fièvre persiste toujours ; la dyspnée devient très intense. Le 4 juillet la respiration à droite est très obscure ; à gauche et en bas on trouve un gros foyer de broncho-pneumonie (souffle et râles fins sous-crépitants).

La situation était perdue et le pauvre petit malade succombait le 8 juillet à dix heures du soir.

Voir figure 15 les courbes de la température et des accès de coqueluche.

Observation V (*personnelle*).

Le 25 juin 1903, Mme S... priait M. le Dr Méry de bien vouloir admettre son fils Paul, âgé de 3 ans, dans la salle d'isolement des enfants atteints de coqueluche. Le petit garçon était atteint de cette maladie depuis une huitaine de jours.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires : le père et la mère sont bien portants.

Les antécédents personnels sont insignifiants. L'enfant est vigoureux et n'a pas eu d'autre maladie que la rougeole, il y a dix-huit mois. Cette dernière fut d'ailleurs très bénigne dans ses suites.

Le Dr Méry prescrit cinquante centigrammes de valérobromine à prendre dans un peu d'eau sucrée. Le soir le thermo-

mètre était à 37°,6 et on avait compté deux accès. Le lendemain 26 juin à 8 heures du matin la température était de 37°,2; il y eut trois accès de coqueluche et le soir le thermomètre montait à 37°,4. A partir de ce moment on n'observa plus de quinte. Les températures du 27 atteignent 37° le matin et 37°,6 le soir. Le lendemain, le maman reprenait son bébé, qui, depuis, s'est très bien porté.

Observation VI

(Communiquée par M. le Dr B...)

Jeanne H... est née le 6 mai 1900, à terme, et a été nourrie au sein par sa mère.

Sa santé s'est maintenue parfaite jusqu'en juin 1902 où elle eut une bronchite généralisée.

Elle toussait et avait des quintes depuis quelques jours, quand sa mère l'amena au dispensaire de la rue Oudinot, le 17 novembre 1903, afin de consulter le Dr B.., qui diagnostiqua une coqueluche à la période des quintes.

Au début le traitement se composa de bromoforme et de belladone.

Huit jours plus tard, le 24 novembre, il n'y avait encore aucune amélioration et le Dr B... prescrivit une solution au dixième de bromovalérianate de soude à prendre par cuillerée à café, (une cuillerée toutes les trois heures, c'est-à-dire quatre par jour).

Le 8 décembre. — Il y avait déjà amélioration ; il n'y avait plus de quintes dans la journée ; la nuit on comptait encore trois accès.

Le 22 décembre. — Le nombre de quintes augmenta légèrement (cinq au lieu de trois). La médication fut poursuivie et le 5 janvier 1904 la guérison était complète. Depuis l'enfant se porte très bien.

Observation VII

(*Communiquée par M. le Dr B...*)

Le 8 octobre 1903, Mme C... amenait au dispensaire de la rue Oudinot son petit garçon, Marcel, âgé de 3 ans.

Le père et la mère de l'enfant sont bien portants.

Marcel C... a eu une bronchite en mai 1902 ; puis à la fin de la même année il fut atteint de broncho-pneumonie ; enfin, en juin 1903, il était malade de bronchite.

Quand on l'amena au dispensaire, la maladie était à la période d'état. Le Dr B... diagnostiqua une coqueluche et prescrivit 2 grammes de valérobromine à prendre par cuillerée à café sous forme de solution aqueuse au dixième. Il y avait alors 6 quintes par jour.

Un mois plus tard le nombre des accès se réduisait à un.

Le 24 novembre. — La maman ramena au dispensaire son bébé qui avait diminué de un kilogramme en quelques jours. La fièvre s'était déclarée, la dyspnée était intense et on entendait dans la poitrine des râles fins et le souffle de la broncho-pneumonie. Le traitement de cette terrible complication de la coqueluche fut immédiatement institué. Le Dr B... prescrivit des bains, de l'acétate d'ammoniaque et des stimulants.

Le 19 décembre. — Guérison parfaite

Migraine ophtalmique.

Observation

(*Rédigée par M. le Dr* Bizard).

M. G... 31 ans. Rien de particulier dans les antécédents héréditaires et personnels.

Vient me consulter en mai 1903 pour une affection qui paraît être nettement de la migraine ophtalmique. Depuis plusieurs années il est sujet à des crises qui débutent par du scotome scintillant, le plus souvent de l'œil gauche. « C'est, dit le malade comme une pluie de points lumineux d'abord éloignés, puis se rapprochant de plus en plus de l'œil. Ensuite ma vue se trouble, j'ai parfois comme du vertige. » Au bout de quelques secondes il revient à lui et ressent une violente douleur hémicranienne gauche.

Cette douleur persiste un quart d'heure, une demi-heure au plus et ne s'atténue que lorsque le malade a vomi.

A la suite de ces accès, le malade ressent un grand abattement, de la lourdeur de tête et une grande difficulté à travailler.

Ces accès, qui au début ne revenaient que rarement, se montrent plus nombreux et plus longs depuis quelques mois. Quand nous le voyons, M. G... est découragé et semble prendre le chemin d'une neurasthénie grave (le malade est assez ambitieux et se donne beaucoup de mal pour obtenir de l'avancement ; il est employé d'octroi).

Sans résultat, il a essayé de toutes les médications : bromures, antipyrine, quinine, etc..., hydrothérapie, électricité, régimes.

Nous le mettons à la valérobromine : 2 cuillerées à café la première et troisième semaine du mois, matin et soir après les repas ; 3 cuillerées à café la deuxième et quatrième semaine. Vers le milieu de la deuxième semaine, les accès sont moins longs et moins aigus.

La médication est très bien supportée.

Nous mettons ensuite le malade au repos pendant quinze jours et le traitement est repris.

A son retour de la campagne, où M. G..., était allé passer un mois, les accès avaient complètement cessé depuis quinze jours.

Pendant trois mois, notre malade n'éprouve rien.

Dernièrement, il eut un accès très court. Reprise du traitement et depuis quatre mois il n'y a rien à signaler.

∴

Chorée de Sydenham.

Observation I (*personnelle*).

François B..., âgé de dix ans, à B..., (Loire-Inférieure), écolier.

Antécédents héréditaires. — Père rhumatisant et alcoolique. Mère très impressionnable. Frère très bien portant. Sœur a eu le mal de Pott, actuellement guéri.

Antécédents personnels. — Rougeole, puis coqueluche à deux ans Rhumatisme articulaire aigu il y a trois ans.

Les accidents actuels datent d'environ six mois. Ils ont été précédés de signes précurseurs : changement de caractère, besoin continuel de se mouvoir. Le malade est devenu capricieux, impressionnable.

Les parents se sont ensuite aperçus que leur enfant répandait ses aliments et ses boissons, qu'il devenait maladroit et cassait les objets.

Les mouvements choréiques ne tardent pas à apparaître. Ils débutent par le membre supérieur droit, atteignent l'épaule, le cou et la face, augmentent d'intensité, puis se généralisent, si bien que l'écriture devient impossible. Pour boire, le malade est obligé de prendre son verre à deux mains et encore faut-il que celui-ci ne soit pas plein car une grande partie du contenu serait renversé.

La démarche est bizarre et sautillante. Parfois le malade trébuche, fléchit et tombe.

L'incoordination a gagné les muscles de la langue : la mastication et la déglutition sont difficiles ; la parole est entrecoupée ; le malade bégaye.

L'agitation persiste dans le lit ; néanmoins le sommeil est possible.

Pas de troubles de la sensibilité. Pas de désordres intellectuels mais modification profonde du caractère : le malade devient irascible, impatient, disputeur ; il s'émeut d'un rien et pleure sans motif.

Depuis quelques jours, il boit volontiers de l'alcool, malgré la défense de sa mère.

Divers traitements ont été utilisés. Un médecin militaire prescrit la liqueur de Fowler, la solution polybromurée et les douches froides. Pas d'amélioration.

Des pulvérisations d'éther le long de la colonne vertébrale, du sirop de chloral et de la gymnastique, donnent également peu de résultats.

La médication est alors modifiée : on fait prendre par jour quatre cuillerées à café de valérobromine en deux fois et les douches sont prescrites à nouveau. Un mois plus tard, en septembre 1903, amélioration très sensible : les mouvements choréiques ont diminué d'intensité.

Les douches sont supprimées, car l'enfant est atteint de bronchite et la mère ne veut plus continuer cette médication. Seule la valérobromine continue à être administrée, maintenant à la dose de six cuillerées à café par jour, en trois fois. L'amélioration continue ; les mouvements involontaires n'existent pour ainsi dire plus ; on observe encore des tics et des tressaillements.

Même médication pendant tout le mois de novembre, à la fin duquel la guérison était obtenue.

Observation II (*personnelle*).

Suzanne V... est âgée de 3 ans.

Père bien portant. Mère hystérique.

La malade a été élevée au sein jusqu'à 6 mois, puis à l'allaitement mixte jusqu'à un an. Très bien portante jusqu'en mai 1903, époque à laquelle, à la suite d'une dispute, les premiers mouvements choréiques apparaissent d'abord au membre supérieur gauche, puis à la face. Rapidement ils se généralisent.

Troubles de la préhension. Troubles de la marche.

La mastication et la déglutition sont difficiles, la parole est entrecoupée.

La figure prend un air hébété, l'œil devient hagard ; l'enfant devient indifférente à tout ce qui l'entoure.

Le sommeil semble troublé par des rêves et des cauchemars ; les mouvements choréiques persistent la nuit.

Aussitôt on prescrit de la valérobromine et en même temps un grand lavage de tout le corps au moyen d'une éponge trempée dans l'eau froide.

Cette médication est suivie en mai, juin et juillet. La guérison complète fut alors obtenue. La valérobromine avait été administrée à la dose de 3 cuillerées à café par jour, en trois fois.

POSOLOGIE

La valérobromine peut être prescrite sous deux formes différentes : solution aqueuse et capsules.

Quelques expériences ont été faites en employant le sel, tel qu'on l'obtient après cristallisation. A Bicêtre, les épileptiques, en traitement dans le service de M. le Dr Ch. Féré, ont pris cette substance en cachets.

Dans toutes les autres médications on a employé la solution aqueuse au dixième, c'est-à-dire que chaque cuillerée à café contient environ cinquante centigrammes de principe actif. On s'est également servi de capsules renfermant, chacune, vingt-cinq centigrammes de médicament. Il faut donc deux capsules pour remplacer une cuillerée à café.

La solution aqueuse ne se prend pas pure, mais on la dilue dans un demi-verre d'eau sucrée.

Quant aux doses à administrer, elles varient considérablement suivant les affections et suivant les malades.

C'est dans l'épilepsie qu'il faut administrer les doses les plus fortes du médicament. Quotidiennement et pendant des mois entiers on a pu donner plus de

5 grammes de sel. Des doses de 3 ou 4 grammes devraient être plus que suffisantes chez des épileptiques non gravement atteints. Il ne faudrait donc pas donner, sauf dans les cas urgents, plus de 8 cuillerées ou plus de 16 capsules par jour.

Ces doses, dans l'hystérie, doivent être considérées comme des doses maxima et généralement on obtiendra des résultats très satisfaisants en prescrivant, par 24 heures, 4 ou 6 cuillerées à café de solution ou bien 8 à 12 capsules.

Les palpitations cardiaques, l'arythmie cardiaque, les troubles nerveux sont heureusement modifiés, puis supprimés avec 2 ou 4 cuillerées à café de la solution, c'est-à-dire avec 4 ou 8 capsules.

La chorée, la neurasthénie, les migraines se traitent avec les mêmes doses que les affections précédentes.

Les doses employées contre la coqueluche ont varié entre une et quatre cuillerées à café de solution, c'est-à-dire entre deux et huit capsules. On pourrait augmenter l'administration du médicament sans danger, puisque la valérobromine est complètement dépourvue de toxicité aux doses que l'on peut employer. Cependant, d'après le Dr B.. il conviendrait de s'abstenir chez les enfants âgés de moins de six mois.

CONCLUSIONS

I. — *De l'étude physiologique.*

L'ensemble des données expérimentales conduit aux conclusions suivantes :

1° *La toxicité du bromovalérianate de soude est absolument nulle* aux doses susceptibles d'être administrées thérapeutiquement.

2° Le bromovalérianate de soude, à ces mêmes doses thérapeutiques, ralentit la respiration, mais ne modifie ni la régularité ni l'amplitude du rythme respiratoire.

3° L'action sur le cœur est analogue. *Les battements cardiaques diminuent de nombre*, mais le *rythme cardiaque n'est en rien modifié*. Quand à la pression sanguine, elle ne s'abaisse que sous l'influence de doses relativement fortes.

4° Le bromovalérianate de soude exerce une action élective sur les centres nerveux, (cerveau, bulbe et moelle), dont il *diminue considérablement l'excitabilité réflexe*.

5° A doses moyennes et en solution, le bromovalérianate de soude n'exerce *aucune action nocive sur la muqueuse gastro-intestinale et sur l'épithélium rénal*.

6° A égalité de doses, *la diminution de travail volontaire est moins forte que celle qui est observée avec l'administration de bromures ou d'extrait de valériane*.

II. — *De l'étude clinique et thérapeutique.*

1° Le bromovalérianate de soude peut remplacer le bromure de potassium dans le traitement de l'épilepsie. Il est au moins aussi efficace que ce dernier corps et a, de plus, l'avantage d'être très bien supporté à haute dose, même longtemps administré. Il ne provoque point les mêmes accidents gastriques et cutanés.

2° Dans l'hystérie, le bromovalérianate de soude donne des résultats excellents, généralement meilleurs que ceux que l'on obtient avec les bromures ou les valérianates. Non seulement il amende les symptômes de la maladie, mais encore il modifie favorablement l'état psychique.

3° Les palpitations, l'arythmie, les troubles nerveux que l'on observe dans le goitre exophtalmique et dans d'autres affections, l'insomnie disparaissent rapidement sous son influence.

4° Le bromovalérianate de soude a été employé dans la chorée, la neurasthénie, les migraines. Les résultats thérapeutiques ont été jusqu'ici satisfaisants.

5° Contre la coqueluche, le bromovalérianate de soude a été supérieur au bromoforme et ce médicament peut prendre place à côté de la belladone pour le traitement de cette affection.

6° Dans tous les cas où le bromovalérianate de soude a été employé, ce médicament a très bien été accepté et jamais il n'a occasionné d'accidents toxiques.

Vu : le Président de la thèse
RAYMOND

Vu : le Doyen
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
LIARD

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE 7
Introduction 11
CHAPITRE I. — **Étude chimique** 14
CHAPITRE II. — **Étude physiologique** 19
Toxicité 21
Action sur la respiration. 27
Action sur le cœur 28
Action sur la pression sanguine 33
Action sur le système nerveux (réflexes) 34
Action sur la digestion. 36
Action sur l'excrétion urinaire. 37
Action sur le travail volontaire. 37
Avantages des sels de soude 39
CHAPITRE III. — **Etude clinique et thérapeutique** 43
OBSERVATIONS : 43
Epilepsie 43
Hystérie 58
Troubles neurasthéniques 73
Palpitations cardiaques 80
Œsophagisme 81
Goître exophtalmique 84
Insomnie. 85
Coqueluche 89
Migraine ophtalmique 99
Chorée de Sydenham 100
Posologie. 104
CONCLUSIONS 107

Imprimerie des Facultés, A. MICHALON, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.